Zur Erschliessung der Chromone.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Philosophischen Fakultät

der

Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Fritz Bangert
aus Pforzheim (Baden).

Teildruck.

Marburg
R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inhaber Karl Gleiser)
1927.

Als Dissertation angenommen am 16. Januar 1926.
Berichterstatter: Herr Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Karl v. Auwers.
Tag der mündlichen Prüfung: 1. März 1926.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wegen der Volldrucke siehe S. 36 Fußnote.

Meinen Eltern!

Theoretischer Teil.

Seit dem Jahre 1892, als Nagai und Tahara das erste Chromon[1]), das allerdings erst 10 Jahre später von v. Kostanecki[2]) als solches erkannt wurde, in Händen gehabt haben, sind bis heute eine größere Anzahl (etwa 10) Synthesen auf diesem Gebiete veröffentlicht worden[3]); doch sind die vorhandenen Angaben über die Reaktionen dieser Körperklasse im Verhältnis zu den vorhandenen synthetisierten Chromonen noch recht unvollkommen. Dieser Mangel ist wohl hauptsächlich darin begründet, daß alle erwähnten Synthesen im Durchschnitt mit 5—10% Ausbeuten arbeiten und zum Teil kostspielige Reagentien zu ihrer Durchführung benötigen. Nur in Einzelfällen sind Ausbeuten von 30% erzielt worden. Es war daher sehr zu begrüßen, daß es Wittig[4]) gelang, zwei Darstellungsmethoden zu schaffen, die geeignet schienen, die Grundlage für eingehende Versuche auf dem Chromongebiete zu bilden, da sie mit verhältnismäßig einfachen Reaktionen arbeiten. Es sind dies: „Die Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf o-Aceto-phenole" und „Die Kondensation von Essigester mit o-Aceto-phenolen durch metallisches Natrium".

Es galt in vorliegender Arbeit, diese Methoden auf ihre allgemein synthetische Brauchbarkeit und ihren Reaktionsmechanismus zu prüfen. Dabei zeigte es sich, daß sie gerade in ihrer Ergänzung alle Erwartungen erfüllten und zum Teil mit quantitativen Ausbeuten die gesuchten Substanzen lieferten.

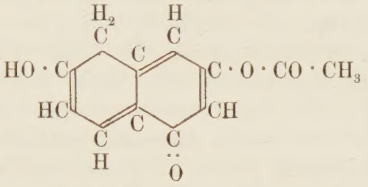
Die Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf o-Aceto-phenole

wurde schon 1892 von Nagai und Tahara[1]) beim Resacetophenon studiert. Diese Forscher erwähnen aber dort ausdrücklich, daß die Reaktion nur einen Einzelfall darstelle, und keineswegs zu verallgemeinern sei. Schon beim einfachen Phenol versage

[1]) B. 25, 1294 (1892). [2]) B. 34, 102 (1901).
[3]) Vgl. Ahrens, Chem. tech. Vorträge Nr. 24, Simonis „Chromone".
[4]) B. 57, 88 (1924).

sie, eine Behauptung, die im Laufe der vorliegenden Arbeit widerlegt werden wird. — Nagai und Tahara, die den wahren Reaktionsverlauf nicht aufklären konnten, bezeichnen das von ihnen isolierte Produkt „Dehydro-diacetyl-resaceto-phenon“ (I).

I.



Erst 10 Jahre später erkannte v. Kostanecki[1]), daß sich bei Einwirkung dieser Reagentien auf das Resaceto-phenon in der Hauptsache das 2-Methyl-3-aceto-7-acetoxy-chromon bilde.

In der Folgezeit vollzog sich diese Reaktion hier und da unter den Händen verschiedener Forscher, ohne als Analogiefall zu der Tahara-Kostanecki'schen Synthese erkannt zu werden. So sei die Bemerkung Ullmanns[2]) anläßlich der Acetylierung des 2-Aceto-1-naphtols erwähnt: „Ohne Einwirkung sind Essigsäureanhydrid und Acetylchlorid. Bei energischerem Acetylieren treten weitere Kondensationen auf unter Bildung cumarinartiger, nicht näher untersuchter Produkte“.

Ein ähnlicher Reaktionsverlauf, wie sich noch zeigen wird, lag einer Kondensation zugrunde, die Witt[3]) bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Zinkchlorid auf das β-Naphtol beobachtete, ohne die angeblich „cumarinartigen“ Produkte näher zu untersuchen.

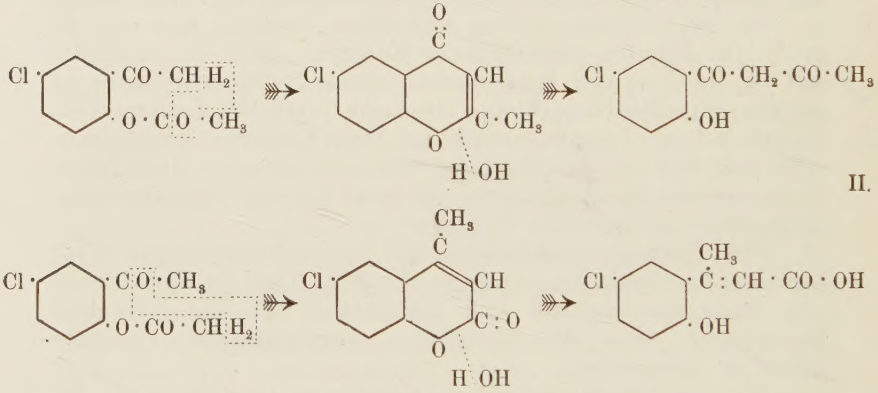
Eine andere Methode zur Darstellung der Chromone, die zwar nicht direkt von einem o-Aceto-phenol ausgeht, ein solches aber als Zwischenprodukt annimmt, ist vor kurzem von Schneider[4]) veröffentlicht worden. Bei Einwirkung von „Sulfoessigsäure“ auf β-Naphtol-methyläther erhält dieser Autor ein Gemisch von 3-Aceto-2-methyl-2,1-naphto-γ-pyron und 2-Methyl-2,1-naphto-γ-pyron. Doch scheint diese Darstellungsweise der Chromone nicht allgemein anwendbar zu sein, da sie schon beim α-Naphtol versagt, bezw. zu ganz anderen Produkten führt. Hierbei ist auch zu erwähnen, daß gerade bei dem Naphtol (β), das sich nach der Schneider'schen Reaktion kondensieren ließ, die Ueberführung des o-Aceto-naphtols in das

---

[1]) a. a. O.
[2]) Ullmann, B. 30, 1467 (1897).
[3]) Witt und Braun, B. 47, 3224 u. 3231 (1914).
[4]) Schneider, B. 54, 2309 (1921).

Chromon nach der im folgenden beschriebenen Methode besonders leicht und schnell vor sich geht.

Gelegentlich der Darstellung des Esters des 4-Chlor-2-acetophenols erhielt Wittig bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf das Phenol statt des gewünschten Acetats ein Gemisch von Chromon und Cumarin, das sich mit Natriumalkoholat in seine Teile zerlegen ließ. „Dieses Reagenz spaltet in der Kälte beide Ringe auf unter Bildung des 4-Chlor-6-acetylaceto-phenols und der β-Methyl-5-chlor-cumarin-säure. Beim Ansäuern schließt diese den Laktonring zurück, während jenes sich mit verdünnter Natronlauge ausziehen läßt. Durch Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure oder heißer verdünnter Säure bildet es ebenfalls den ursprünglichen Ring zurück".



II.

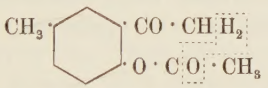
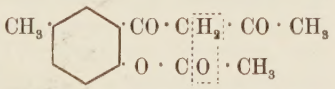
Die folgenden Versuche sind nun aufs p-Kresol übertragen, hauptsächlich aus Gründen der leichteren Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials. — Als wesentliche Verbesserung erwies es sich, das nach 16stündigem Erhitzen und Zersetzen des überschüssigen Anhydrids erhaltene Rohprodukt mit Chloroform aufzunehmen und der Vakuumdestillation zu unterwerfen. Man erhielt so ein nur noch ganz schwach gelblich gefärbtes Gemisch. Der Versuch einer fraktionierten Kristallisation analog den Angaben von v. Kostanecki bei der Aufarbeitung des entsprechenden Reaktionsgemisches scheiterte. Man mußte daher auch hier zu der von Wittig angegebenen chemischen Methode greifen. Die „Alkoholattrennung" lieferte in schlechter Ausbeute das 2,6-Dimethyl-chromon[1]) und das 4,6-Dimethyl-cumarin[2]).

[1]) Ruhemann, B. 53, 287 (1920).
[2]) v. Pechmann, B. 16, 2127 (1883).

Zur quantitativen Bestimmung des Reaktionsgemisches

war nun folgendes zu berücksichtigen: Bei dem von v. Kostanecki untersuchten Beispiel war das entsprechende 3-Aceto-chromon neben Cumarin entstanden. Eine Veränderungsmöglichkeit durch die Aufarbeitung war dort nicht gegeben, da nur fraktionierte Kristallisation angewandt wurde. Da andererseits dieser Forscher[1]) feststellte, daß die Acetogruppe des Pyronkernes sich schon beim Kochen mit verdünnter Sodalösung leicht abspalten läßt, war es sehr wohl möglich, daß in dem hier erhaltenen Acetylierungsgemisch auch das entsprechende Aceto-chromon vorhanden war, das dann aber beim Behandeln mit Natriumalkoholat die Acetogruppe verlor. Um dies einwandfrei feststellen zu können, mußte eine Trennungsmethode gefunden werden, die eine Abspaltung unmöglich machte. Zu diesem Zwecke war es angebracht, zuerst einmal die zu erwartenden Produkte auf anderem Wege darzustellen, und auf ihre Hauptreaktionen zu untersuchen. 3-Aceto-chromone waren bis auf zwei Beispiele[2]) in der Literatur bisher nicht verzeichnet, da diese Körper in allgemeiner Darstellungsweise noch nicht zugänglich waren. Hier führte eine Ueberlegung, die allerdings, wie man später sehen wird, auf falschen, theoretischen Grundlagen beruht, zum Ziele.

Aus dem o-Aceto-phenol erhielt man nach dem Schema III a

III a.  b. 

mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat Chromon; entsprechend war zu erwarten, daß aus dem o-Acetylaceto-phenol das Aceto-chromon (III b) entstand, wie ein Vergleich der beiden Formeln zeigt[3]). In der Tat gewann man auf diese Weise nahezu quantitativ das 3-Aceto-2,6-dimethyl-chromon vom Schmelzpunkt 114—115°[4]). Schon durch Kochen mit Soda konnte dieses, (vergl. Kostanecki) leicht zum zugehörigen 2,6-Dimethyl-chromon vom Schmelzpunkt 99—100° abgebaut werden. Dieses Chromon läßt sich auch direkt aus dem

---

[1]) a. a. O.

[2]) Es sind dies die beiden bereits erwähnten Aceto-chromone, das von v. Kostanecki, B. 34, 102 (1901), erhaltene 2-Metyl-3-aceto-7-acetoxy-chromon und das von Schneider, B. 54, 2309 (1921) synthetisierte 2-Methyl-3-aceto-2,1-naphto-γ-pyron.

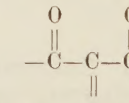
[3]) Dieses Schema ist B. 58, 19 (1925) bereits veröffentlicht.

[4]) Auf die ganze Reaktion, sowie auf die Darstellung der o-Acetyl-aceto-phenole wird später eingegangen werden.

o-Acetylaceto-phenol darstellen durch Behandeln mit konz. Schwefelsäure oder Aufkochen mit verdünnten Mineralsäuren. Das für die Vorversuche benötigte Cumarin endlich erhielt man durch Zersetzen des oben erwähnten Acetylierungsgemisches mit 2n Natronlauge. Beim Kochen hiermit wird der Chromonring unter Bildung von Salicylsäure zerstört[1]), während das Cumarin nur bis zur Cumarinsäure aufgespalten wird. Säuert man nun an, so schließt die freie Cumarinsäure[2]) sofort wieder den Laktonring, und es läßt sich nun beim Digerieren mit kalter Natronlauge die Salicylsäure und die Verunreinigung von Acetophenol entfernen. Zurück bleibt das 4,6-Dimethyl-cumarin vom Schmelzpunkt 132°[3]).

Man hatte so die drei möglichen Reaktionsprodukte isoliert erhalten, und konnte ihr Verhalten gegenüber den Agentien prüfen, die sich zur Durchführung einer späteren Trennung zu eignen schienen.

Wollte man eine Abtrennung des Aceto-chromons vom Chromon und Cumarin herbeiführen, so konnten wohl nur die Keto-eigenschaften der Acetogruppe herangezogen werden. Nun besitzt aber sowohl das Chromon, wie auch das Cumarin ebenfalls eine Karbonylgruppe. Jedoch zeigt das Cumarin als Säurelakton keinerlei Keto-reaktionen[4]), und auch beim Chromon verlaufen alle dahin zielenden Versuche[5]) mit Ausnahme der Einwirkung von Hydroxylamin in alkalischer Lösung negativ. Ein ähnlicher Befund ergab sich nun auch beim Aceto-chromon. Trotz der im Aceto-chromon vorhandenen Gruppierung



die eine größere Reaktionsfreudigkeit erwarten ließ, zeigte dieses gegenüber Semikarbazid und Natriumbisulfit eine überraschende Reaktionsträgheit.

Im Gegensatz zum Chromon findet aber hier mit Hydroxylamin schon in essigsaurer (50%) Lösung bei kurzem Aufkochen eine quantitative Oximierung statt, während Chromon, wie auch Cumarin, unter diesen Bedingungen unangegriffen bleiben. Die Oximierung führt jedoch nicht zu einem einheitlichen Produkt. Wie in Teil II noch näher ausgeführt werden wird, erhält man mit einer Ausbeute von 85% ein Gemisch von

---

[1]) Simonis, B. 47, 692 (1914).
[2]) Hjelt, B. 27, 3331 (1894). [3]) A. a. O.
[4]) Anschütz, A. 259, 147 (1890); Pschorr, B. 38, 2069 (1905).
[5]) Vgl. Ahrens, Chem. tech. Vorträge No. 24, Simonis, „Chromone".

2 Teilen Dioxim und 3 Teilen Monoxim des Acetochromons, das sich durch Benzol in seine Teile zerlegen läßt.

Man hatte somit in dieser Reaktion ein Mittel an der Hand, den Gehalt des Acetylierungsgemisches an Aceto-chromon hinreichend genau zu bestimmen. Nach der Behandlung des oben erwähnten Gemisches mit Hydroxylamin digerierte man die Reaktionsprodukte mit Natronlauge, um die Oxime aus dem unlöslichen Rückstand zu entfernen, und erhielt beim Ansäuern der alkalischen Lösung ein Oximgemisch, das im gleichen Verhältnis, wie beim reinen Aceto-chromon, Mono- und Dioxim lieferte. Das Auftreten dieser Oxime erwies somit einwandfrei die Anwesenheit von Aceto-chromon in dem Acetylierungsgemisch. Die Ausbeute ließ auf einen Gehalt von 51% Aceto-chromon schließen. Der mit Natronlauge von den Oximen befreite Teil des Reaktionsproduktes erwies sich jedoch immer noch als Gemisch. Er lieferte beim Kochen mit Natronlauge neben Cumarin noch Salicylsäure (p-Kresotinsäure), ein Zeichen, daß wohl neben dem Aceto-chromon noch Chromon vorhanden sein mußte. Es bestand nun die Möglichkeit, wiederum eine Trennung mit Hydroxylamin, und zwar diesmal in alkalischer Lösung durchzuführen. Das 2,6-Dimethyl-chromon läßt sich analog den von Simonis[1]) untersuchten Chromonen in alkalischer Lösung oximieren, während das 4,6-Dimethyl-cumarin auch hierbei unverändert bleibt. Da die Oximierung des Chromons aber, wie in Teil II zusammengestellt ist, zu mehreren ziemlich verwickelten Zwischenprodukten führte, sah man davon ab, diese Reaktion zur Trennung zu benützen, zumal es gelang, eine bessere und einfachere Trennungsmethode zu finden.

Sowohl Chromone, wie auch Cumarine liefern bekanntlich mit Neutralsalzen und Säuren Additionsverbindungen. Während aber beim Chromon die „Oxoniumsalze", speziell mit Salzsäure[2]), sehr eingehend untersucht sind und die Grundlage größerer Arbeiten über den „vierwertigen Sauerstoff"[3]) lieferten, sind beim Cumarin nur wenige Additionsverbindungen von Säuren an das Cumarinmolekül[4]) bekannt. Es sind ja auch „basische" Reaktionen bei Chromonen viel eher zu erwarten, als bei dem als Säurelakton wirkenden Cumarinring, so daß man vermuten konnte, daß bei Einwirkung von sauren Agentien unter geeigneten Bedingungen eine Trennung herbeizuführen sei. In

[1]) Petschek und Simonis, B. 46, 2016 (1913).
[2]) Literatur s. Meyer-Jacobson, II, III, 697 (1920).
[3]) Collie und Tikle, Soc. 75, 710 (1899); C. 1899, II, 185, 370.
[4]) Kendall und Carpentier, Am. Soc. 36, 2513 (1914); C. 1915, I, 984; Ebert, A. 226, 347 (1884).

wässriger konz. Salzsäure lösen sich nun beide Verbindungen in gleicher Weise leicht. Leitet man jedoch in die ätherische Lösung des 2,6-Dimethyl-chromons Salzsäuregas ein, so fällt das Chromon quantitativ in Form seines in Aether unlöslichen Oxoniumsalzes aus, während unter gleichen Bedingungen das 4,6-Dimethyl-cumarin keine Fällung gibt. Ein Versuch mit dem 3-Aceto-2,6-dimethyl-chromon zeigt, daß auch dieses keine Fällung liefert, daß also der Eintritt der negativen Acetogruppe in den Chromonring schon genügt, um die basischen Eigenschaften des Moleküls so herabzusetzen, daß die Bildung eines ätherunlöslichen Oxoniumsalzes verhindert wird. Im Anschluß hieran sei auch erwähnt, daß entsprechend dieser Tatsache Chlor-, Brom-, Nitro- und Oxy-chromone die Reaktion auch nicht eingehen, daß selbst beim 2-Methyl-chromon diese Reaktion ausbleibt[1]), und also erst der Eintritt einer positiven Gruppe, wie einer oder mehrerer CH_3-Gruppen oder der Naphtalinrest in den Benzolkern die Reaktion ermöglichen.

Da die Bildung des Oxoniumsalzes selbst in größerer Verdünnung quantitativ verläuft, gibt diese ein bequemes Mittel an die Hand, das Chromon aus Gemischen zu isolieren und quantitativ zu bestimmen.

Wie eben erwähnt, bildet das Aceto-chromon kein ätherunlösliches Oxoniumsalz. Man kann also die Isolierung des Chromons sowohl vor wie nach der Entfernung des Acetochromons in dem Acetylierungsgemisch durchführen. Beide Methoden liefern gut übereinstimmende Werte. Das in ätherischer Lösung mit Salzsäuregas gefällte Oxoniumsalz saugt man ab und erhält beim Digerieren mit verdünnter Sodalösung das fast analysenreine 2,6-Dimethyl-chromon vom Schmelzpunkt 99—100° in einer Ausbeute von 16%.

Hat man nun das 2,6-Dimethyl-3-aceto-chromon mit Hydroxylamin, und das 2,6-Dimethyl-chromon mittels ätherischer Salzsäure entfernt, so hinterbleibt beim Verdunsten des Aethers reines 4,6-Dimethyl-cumarin vom Schmelzpunkt 132°.

Leider läßt sich aus den Aceto-chromon-oximen das Acetochromon nicht mehr zurückgewinnen. Das Monoxim erträgt eine 8stündige Behandlung mit konz. Salzsäure im Druckrohr auf 100°, ohne sich zu verändern. Temperatursteigerung unter denselben sonstigen Bedingungen auf 200° hat Zersetzung des ganzen Moleküls unter Verkohlung zur Folge, während das Dioxim schon beim Kochen mit 2n Salzsäure verharzt und unter milderen Bedingungen andere Oximierungsprodukte liefert,

[1]) Selbst die Ueberchlorsäure, die man mit Vorliebe zur Salzbildung sehr schwacher Basen verwendet, fällte kein Oxonium-salz.

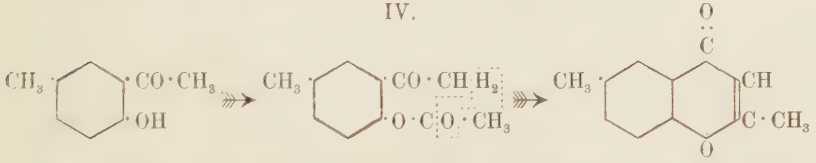
die in Teil II behandelt werden. Es hat also vorstehende Trennung keinen praktischen Wert, da ja das Hauptprodukt der Reaktion Aceto-chromon ist.

Es war nun die qualitative und auch mit hinreichender Genauigkeit quantitative Zusammensetzung des Acetylierungsgemisches ermittelt. Man konnte jetzt an die

Aufklärung des Reaktionsmechanismus

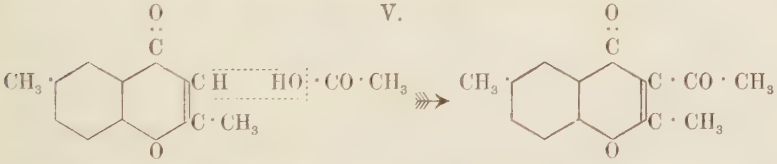
gehen. Am einfachsten schien die Bildung des Chromons zu verlaufen, wenn man Veresterung des o-Aceto-phenols und nachfolgende Wasserabspaltung IV annahm[1]).

IV.



Die noch theoretisch vorhandene Möglichkeit der primären Kondensation aus dem o-Aceto-phenol mit Essigsäure zu einem 1.3-Diketon VI und der anschließenden Wasserabspaltung, tauchte erst auf, als es galt, die Frage nach der Aceto-chromon-Bildung zu beantworten. Schneider[2]) gibt an, wie ja auch auf den ersten Blick sehr wahrscheinlich scheint, daß Aceto-chromon aus dem fertig gebildeten Chromon durch Substitution eines Wasserstoffatoms entstehe. Diese Vermutung konnte einwandfrei widerlegt werden. Tagelanges Kochen des Chromons mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ließ das unveränderte, nur wenig verunreinigte Ausgangsmaterial zurückerhalten. Es war somit das Schema V ausgeschlossen.

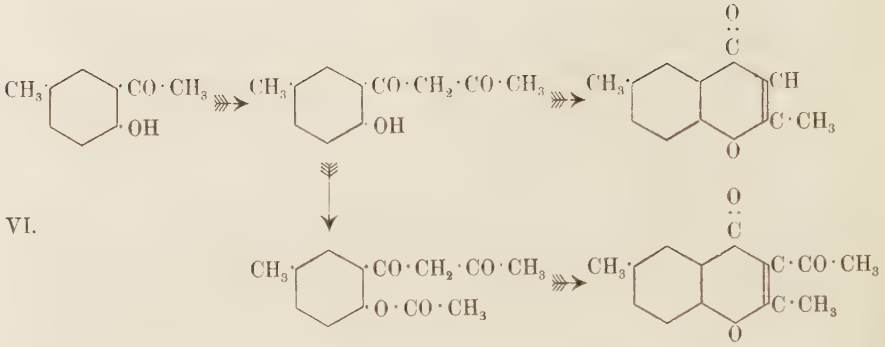
V.



Also mußte die Acetogruppe in das Molekül eingetreten sein, ehe sich das Chromon gebildet hatte, mit anderen Worten: Man mußte ein Zwischenprodukt finden, von dem aus sowohl die Aceto-chromon- wie auch die Chromon-bildung möglich war. Von dieser Grundlage aus betrachtet konnte die Reaktion VI sehr wohl möglich sein und somit eine Chromon-entstehung nach demselben Schema.

[1]) Wittig, B. 57, 88 (1924).
[2]) Schneider, B. 54, 2309 (1921).

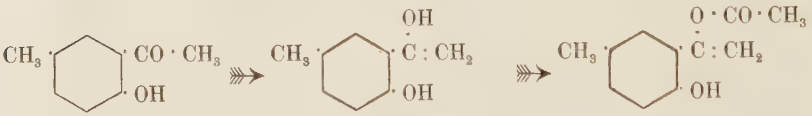
VI.



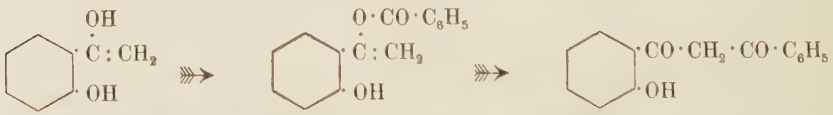
Das primär gebildete Diketon schließt zum Teil sofort den Ring zum Chromon, zum größten Teil aber wird es verestert und bildet Aceto-chromon. Damit ist auch gut in Einklang zu bringen, daß das fertig gebildete Diketon (das 2-Acetylaceto-4-methyl-phenol s. sp.), wie oben erwähnt, neben der Hauptmenge Aceto-chromon auch geringe Mengen Chromon beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat liefert.

Ferner mußte man auch mit der Möglichkeit einer „Enolisierung" des freien Aceto-phenols nach Schema VII rechnen, das als Zwischenprodukt zur Aceto-chromon-bildung in Frage kam.

VII.



VIII.



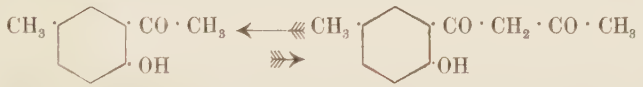
Die theoretische Berechtigung zu dieser Annahme ist immerhin durch die Versuche von Semmler[1]) und Claisen[2]) gegeben. Claisen hat bei längerer Einwirkung von Benzoylchlorid auf 2-Acetophenol ein Benzoylierungsprodukt erhalten, das sich bei nachfolgender Behandlung mit Alkali zum 2-Benzoyl-acetophenol umlagerte (VIII). Semmler hat bei aliphatischen Aldehyden eine ähnliche Reaktion beobachtet.

Entspricht aber eines dieser beiden Reaktionsschemen dem tatsächlichen Verlauf, so mußte der Aether des o-Aceto-

[1]) Semmler, B. 42, 1161 (1909).
[2]) Claisen, B. 36, 3676 (1903).

phenols ebenfalls ein Diketon oder einen dem Claisen'schen Enolacetat entsprechenden Körper liefern. 10-stündiges Kochen des Methyläthers des 2-Aceto-3,5-dimethyl-phenols [1]) mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ließ jedoch das unveränderte und nur ganz wenig verunreinigte Ausgangsprodukt zurückerhalten, wie der Schmelzpunkt und die Mischprobe mit dem reinen Körper erwies. Es hatte sich keine Spur einer alkalilöslichen Substanz gebildet [2]).

Die letzte Möglichkeit noch, das Diketon als Zwischenprodukt zu erhalten, ist die Annahme, daß sich ein Gleichgewicht zwischen Diketon und Acetophenol einstelle, das ausgesprochen stark zu Gunsten des Acetophenols liege (IX).

IX. 

Beim nicht verätherten Phenol wird dann immer wieder das gebildete Diketon durch weitere Kondensation aus dem Gleichgewicht entfernt, aber sofort wieder nachgebildet, so daß schließlich die Reaktion quantitativ nach der Richtung des Diketons hin verläuft. War aber dies der Fall, so mußte der Aether des Diketons demselben Gleichgewicht unterliegen. Als man den Methyläther des 2-Acetylaceto-sym-xylenols (F. P. 59 bis 60°) mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat kochte, erhielt man ein stark verschmiertes Reaktionsprodukt, aus dem sich mit Natronlauge nur geringe Mengen des Ausgangsproduktes (Diketons) ausziehen ließen, während der Rest eine hochmolekulare Masse darstellte. Dieser Versuch erlaubt nun folgenden Schluß: Hätte sich tatsächlich bei dem ersten Versuch mit dem Aether des o-Aceto-sym-xylenols auch nur eine Spur des Diketons im Sinne des Gleichgewichtes nach Schema IX gebildet, so hätte zum mindesten dieselbe Verschmierung und Verharzung, wie hier beim Diketon sich ergeben müssen, da die Verschmierung dann ja auch das Diketon aus dem Gleichgewicht entfernt und so einen quantitativen Verlauf der Reaktion bedingt hätte. Es ist mithin auch diese Möglichkeit widerlegt, und somit ein Reaktionsverlauf nach VI oder VII unmöglich. So bleibt nun von allen bisher diskutierten Schemen nur das eine über den Ester übrig, jedoch mit der Einschränkung, daß

---

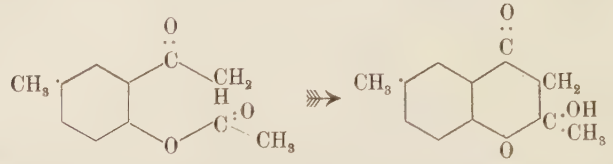
[1]) v. Auwers, B. 48, 1704 (1905); man verwandte hier das Xylenolderivat, da dieses bei gewöhnlicher Temperatur fest war.

[2]) Das unverätherte o-Aceto-sym-xylenol unterliegt schon bei 7-stündigem Erhitzen unter diesen Bedingungen einer quantitativen Kondensation.

man ein Zwischenprodukt annehmen muß, das den Eintritt einer Aceto-gruppe vor der Chromon-bildung gestattet.

So konnte man als Zwischenstufe die Bildung eines 2,6-Dimethyl-2-oxy-chromanons annehmen (X).

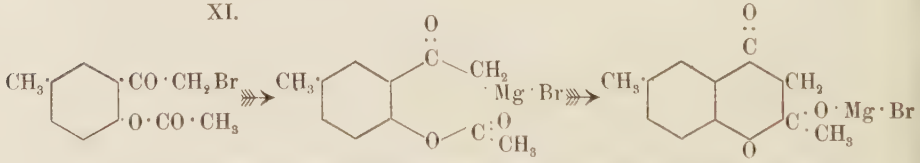
X.



Wenn man das Reaktionsschema X losgelöst aus dem Zusammenhang betrachtet, so findet man, daß es das Reaktionsbild einer Claisen'schen Kondensation[1]) (Säureester und Keton mittels Natriums) darstellt, wobei der Säureester und das Keton in ein und demselben Molekül vorliegen. Von dieser Ueberlegung ausgehend, versuchte man eine Kondensation des Esters des o-Aceto-phenols[2]) in ätherischer Lösung mittels metallischen Natriums. Nach längerem Stehen erhielt man neben unverändertem Ester lediglich das Natriumsalz des verseiften Acetats. Es war somit auf diesem Wege kein Ringschluß möglich.

Die Claisen'sche Reaktion hatte sich als zu energisch, vor allen Dingen als verseifend erwiesen. Man versuchte nun einen Ringschluß durch einen „inneren Grignard" zu ermöglichen. Obwohl eine Reaktion dieser Art nicht bekannt ist, bestand immerhin die Möglichkeit, daß die Bildung der Magnesiumbromidverbindung und die Anlagerung an die Estergruppe in einer Reaktion möglich sei (XI).

XI.



Es galt hierzu, den Essigester des ω-Brom-2-oxy-5-methyl-acetophenons herzustellen. Aus Brom-acetyl-bromid und p-Kresol erhielt man den Bromacetylester des p-Kresols, der sich nach Fries zum ω-Brom-2-oxy-5-methyl-aceto-phenon verschieben ließ. Die Darstellung des Acetats hiervon stieß auf Schwierigkeiten. Ein Versuch über das Natriumsalz war nicht zu ermöglichen,

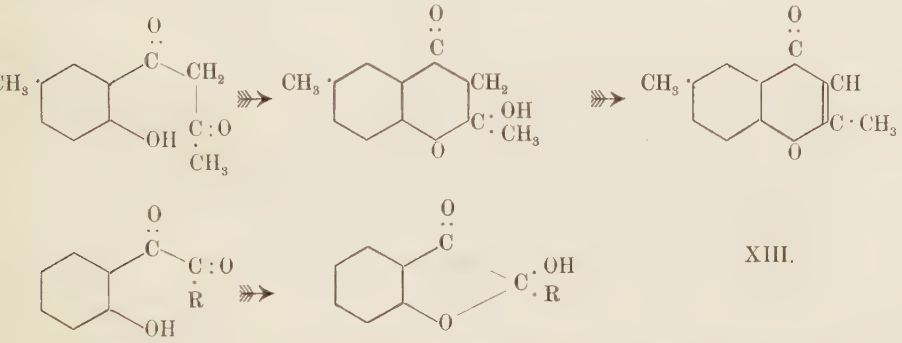
[1]) Claisen, A. 277, 168 (1893).

[2]) Auch hier benützte man nicht das p-Kresol-derivat, da das hier erwähnte Produkt bekannt und fest ist, was bei dem noch unbekannten 2-Aceto-4-methyl-phenol-ester nicht ohne Weiteres zu erwarten war. Tahara, B. 25, 1310 (1892).

da intensive Rotfärbung und teils wohl auch Cumaranon-bildung [1]) eintrat. Jedenfalls war keine brauchbare Ausbeute an Natriumsalz zu erzielen. Kurzes Aufkochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat führte zu einer öligen Substanz, die sich schon bei der Destillation unter Verfärbung zu verändern schien und auch keinen definierbaren Siedepunkt zeigte. Die Einwirkung von Mg auf diesen Körper verlief erfolglos.

Wenn man das Oxy-chromanon als Zwischenprodukt annimmt, so muß man dieses wohl auch beim Uebergang des 2-Acetylaceto-4-methyl-phenols in das 2,6-Dimethyl-chromon in Rechnung ziehen (XII).

XII.



XIII.

Hierfür spricht auch der Befund von v. Auwers [2]), daß Oxycumaranone vom Typus XIII sich durch freiwillige Umlagerung der isomeren, meist sehr labilen monocyklischen o-Oxyphenyl-1,2-diketone bilden.

Es bestand also die Möglichkeit, daß bei sehr milden Versuchsbedingungen das Oxy-chromanon zu erhalten sei. Um dies zu prüfen, ließ man auf die ätherische Lösung des Diketons Salzsäuregas einwirken. Dabei fiel sofort quantitativ das Oxoniumsalz des Chromons aus. Schwefelwasserstoffgas war unter denselben Bedingungen ohne Einwirkung. Fügte man nur eine Spur Salzsäuregas zu, so erhielt man Oxoniumsalz neben unverändertem Diketon, gab man je ein Mol Natriumsalz des Diketons und Oxoniumsalz des Chromons in ätherischer Suspension zusammen, so resultierte ein Gemisch von Diketon und Chromon, das sich durch fraktionnierte Kristallisation trennen ließ.

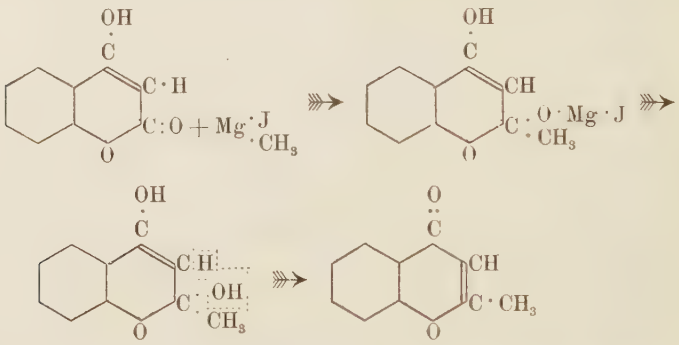
Diese Versuche zeigen nun, daß das Oxy-chromanon, wenn es sich überhaupt gebildet hat, in freiem Zustande nicht

[1]) Fries und Finck, B. 41, 4276 (1908); v. Auwers, B. 45, 990 (1912).
[2]) v. Auwers, A. 421, 116 (1920).

beständig, zum mindesten aber sehr labil ist, da man hier neben dem Ausgangsprodukt (Diketon) das Endprodukt (Chromon), aber kein Zwischenglied erhielt.

Der nächste Versuch ging von folgender Ueberlegung aus: Wenn es gelang, an die von Anschütz dargestellte Benzo-tetronsäure[1]) ein Mol „Grignard-reagens" anzulagern, so mußte man beim Zersetzen des Reaktionsproduktes das gewünschte Oxychromanon erhalten (XIV). Wenn aber nun hierbei auch nur das Wasserabspaltungsprodukt, d. h. das 2-Methyl-chromon auftrat, so war damit das Oxy-chromanon als Zwischenkörper erwiesen, da Chromon als Endresultat einen anderen Reaktionsverlauf, als über den Oxy-körper nicht zuließ.

XIV.



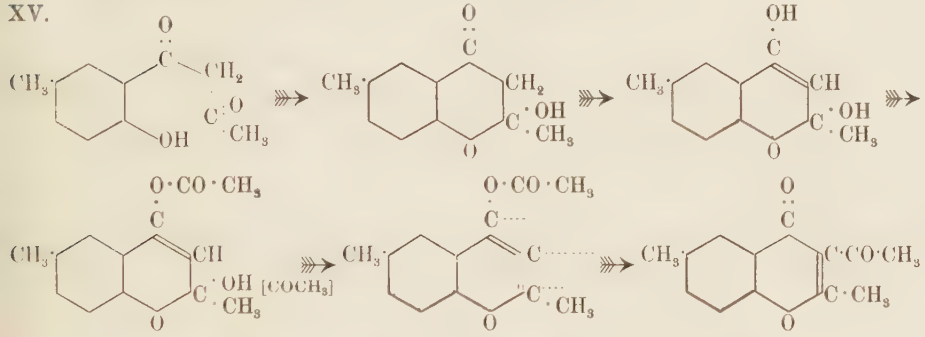
Leider verliefen die Versuche sowohl mit molekularen Mengen Methyl-magnesium-jodid, wie auch bei Anwendung eines größeren Ueberschusses ergebnislos; der größte Teil des Ausgangskörpers konnte wieder unverändert zurückgewonnen werden. Das mag wohl damit zusammenhängen, daß die Benzo-tetronsäure, als stark saure Substanz nur zersetzend auf die Grignardverbindung eingewirkt hat und andererseits auch in Aether sehr schwer löslich ist.

Schließlich gelang es, bei dem Reaktionsverlauf 2-Acetyl-aceto-phenol ⟶ Chromon, bezw. Aceto-chromon, das Oxy-chromanon als primäres Produkt festzulegen. Läßt man auf das 2-Acetyl-aceto-4-methyl-phenol Essigsäureanhydrid und Natriumacetat einwirken, so erhält man 3-Aceto-2,6-dimethyl-chromon neben wenig 2,6-Dimethyl-chromon. Es sind hier zwei Möglichkeiten zur Formulierung gegeben. Entweder bildet sich zunächst der Ester des Diketons und aus diesem durch Wasserabspaltung das Aceto-chromon (VI), oder es entsteht aus dem Diketon

[1]) Anschütz, A. 367, 174 (1909).

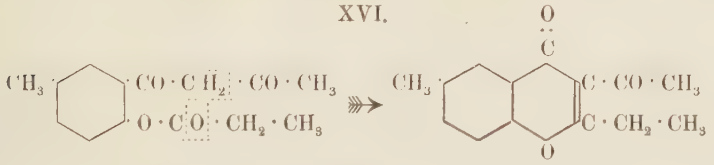
zuerst das Oxy-chromanon und aus diesem nach Eintritt der Aceto-gruppe das erhaltene Reaktionsprodukt (XV).

XV.

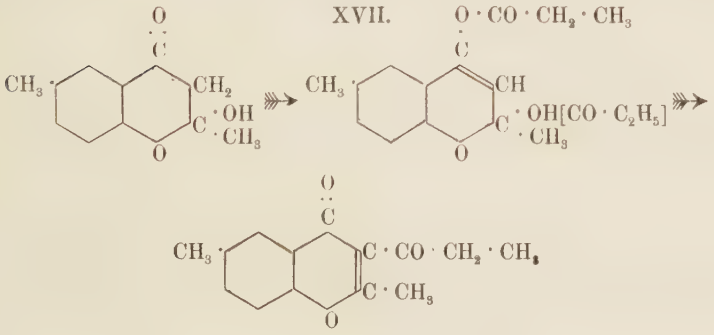


So einfach auch die erste Formulierung, und so wenig einleuchtend und gesucht kompliziert das zweite Schema auf den ersten Blick erscheint, muß man mit dieser Möglichkeit schon aus Analogiegründen rechnen. Eine Unterscheidung der beiden Formeln VI und XV ergibt sich, wenn man statt Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, Propionsäure-anhydrid und Natriumpropionat einwirken läßt. Analog VI ist hier ein 3-Aceto-2-äthyl-chromon zu erwarten (XVI), nach Reaktionsschema XV jedoch muß man ein 3-Propionyl-2-methyl-chromon erhalten (XVII). Die Abspaltung der Acyl-gruppe muß dann im ersten Fall zu dem 2-Aethyl-6 methyl-chromon, im letzten Fall zu dem bereits bekannten 2,6-Dimethyl-chromon führen.

XVI.



XVII.



Bei der Einwirkung von Propionsäure-anhydrid und Natriumpropionat auf das 2-Acetylaceto-4-methyl-phenol gewann man nun neben 45 % 2,6-Dimethyl-chromon, das man in ätherischer Lösung mit Salzsäuregas entfernte, eine Substanz, die nach Umkristallisieren die Analysenzahlen eines der erwarteten isomeren Acyl-chromone ergab [1]). Beim Kochen der reinen Substanz mit Sodalösung konnte man eine Abspaltung der Acyl-gruppe zum 2,6-Dimethyl-chromon feststellen.

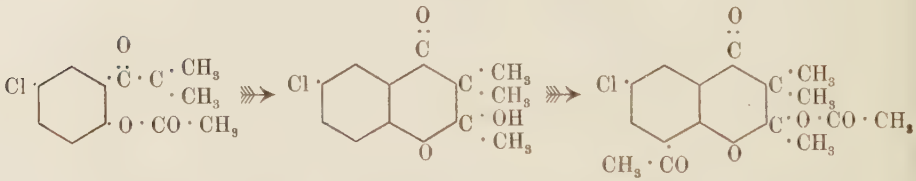
Somit ist der Reaktionsverlauf über das Oxy-chromanon einwandfrei erwiesen.

Damit ist auch die Bildung des Chromons klar:

Chromon entsteht durch einfache Wasserabspaltung aus dem Oxy-chromanon.

Eine schöne Bestätigung dieses indirekten Beweises bietet die Darstellung eines Oxy-chromanon-derivates durch Richter [2]) bei einem Produkt, das eine Wasserabspaltung zu einem Chromon unmöglich machte. Bei Einwirkung von Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat auf 2-Isobutyro-4-chlor-phenol gelangte Richter zu dem Essigester des 2-Oxy-2,3,3-trimethyl-6-chlor-8-aceto-chromon (XVIII).

XVIII.



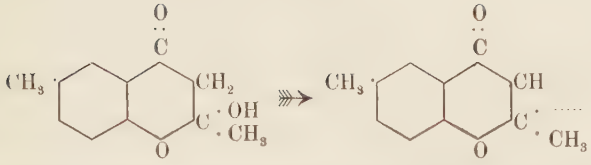
Nachdem das Oxy-chromanon als erste Zwischenphase zur Aceto-chromon-bildung erwiesen ist, bleibt der Eintritt der Acetyl-gruppe und der Wasseraustritt noch zu diskutieren. Eine Wasserabspaltung in nächster Phase ist unmöglich, da sich ja dann Chromon bildet, das, wie oben erwähnt, nicht in Aceto-chromon übergehen kann.

Man könnte hier einwenden, daß das im Momente der Wasserabspaltung entstehende labile Gebilde, gleichsam „Chromon in statu nascendi“ den Eintritt der Acetyl-gruppe gestatte (XIX).

[1]) Es zeigte sich hier, daß die Chromonbildung zu ungunsten des Acylchromons mehr in den Vordergrund tritt, im Gegensatz zu der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, bei der höchstens 10 % Chromon entstehen.

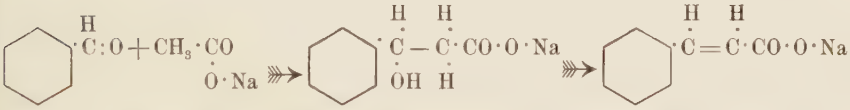
[2]) Vgl. Dissertation Richter, Marburg 1926.

XIX.



Es sind nun gerade Wasserabspaltungen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat sehr häufig ausgeführt worden. Bekanntlich entsteht bei der Perkin'schen Synthese zuerst unter Anlagerung des Natriumacetats an den Benzaldehyd eine Phenylmilchsäure, die dann unter Wasseraustritt die Zimtsäure bildet (XX).

XX.

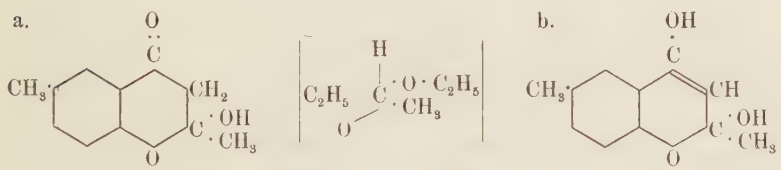


Falls obiger Einwand berechtigt ist, müßte man erwarten, daß in irgend einem Falle der vielen Perkin'schen Synthesen, die schon ausgeführt wurden, eine ähnliche Substitution hätte eintreten müssen. Es ist jedoch nie eine solche Reaktion beobachtet worden, und es kann somit jener Einwand als widerlegt, zum mindesten als sehr unwahrscheinlich angesehen werden.

Also muß vor der Wasserabspaltung der Eintritt der Acetylgruppe stattgefunden haben. Direkte Substitution eines Wasserstoff-atoms kommt nicht in Frage, zumal eine solche Annahme allen neueren Anschauungen über „Substitution" widerspricht.

Für den Eintritt der Acetyl-gruppe in das Oxy-chromanon bleiben nunmehr zwei Möglichkeiten, die letzten Endes davon abhängen, ob man dem Oxy-chromanon die Keto- oder die Enol-form zuerkennt (XXI a oder XXI b).

XXI



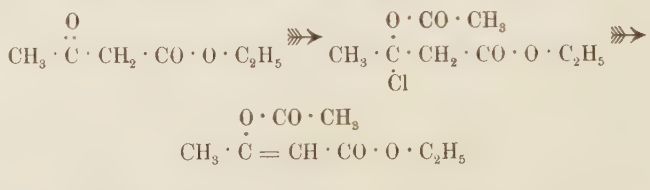
Das Oxy-chromanon stellt ein 1,3-Diketon dar, bei dem eine Karbonylgruppe acetalartig besetzt ist, wie ein Vergleich mit dem Acetal zeigt.

Bevor ein Vergleich mit dem Acetessigester gezogen wird, soll hier kurz auf zwei der wesentlichsten Claisen'schen Acetessigester-versuche eingegangen werden [1]).

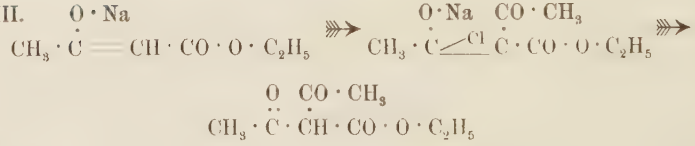
1. Bei Einwirkung von Säurechlorid in Pyridin auf Acetessigester entsteht der O-Ester.
2. Säurechlorid und Natriumsalz des Acetessigesters liefert das C-Derivat.

Der freie Acetessigester stellt in der Hauptsache die Keto-form dar. Man hat im Falle 1) nach der Werner-Fischer'schen Theorie, daß einer Substitution immer eine Anlagerung vorausgeht, Anlagerung des Säurechlorids an die C = O Doppelbindung anzunehmen; Salzsäure-abspaltung liefert das O-Derivat (XXII). Beim Natriumsalz (im zweiten Fall) findet die Anlagerung an die C = C Doppelbindung statt; nachfolgende NaCl-Abspaltung ergibt das C-Derivat (XXIII) [2]).

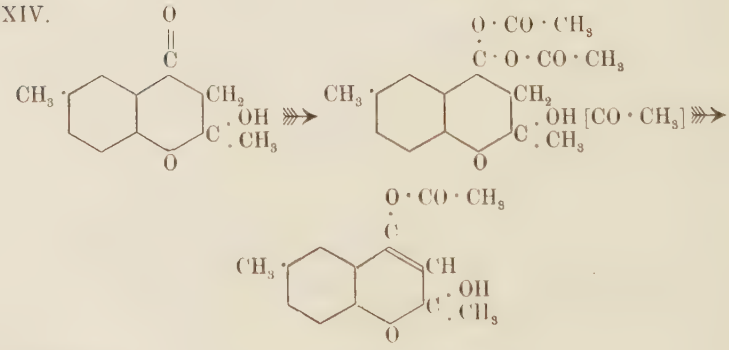
XXII.



XXIII.



XXIV.

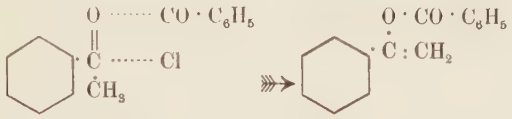


[1]) Claisen, A. 291, 106 (1896); B. 33, 1242, 3778 (1900).

[2]) Es können allerdings dabei auch mehrere andere Faktoren beeinflussend wirken; eine Erwähnung würde aber zu weit führen. Vgl. Claisen, B. 29, 2931 (1896); B. 36, 3674 (1903).

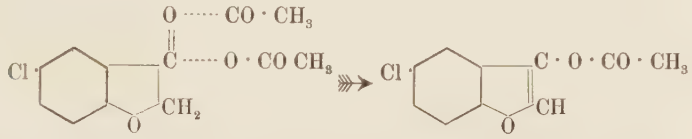
Nimmt man nun beim Oxy-chromanon die Keto-form an, so erhält man Anlagerung von Essigsäureanhydrid an die C = O Doppelbindung und Abspaltung von Essigsäure zum O-Ester (XXIV).

XXV.



XXVI a)

b)



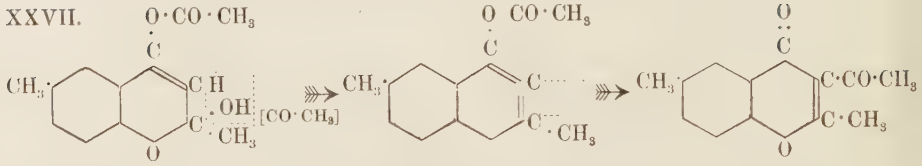
Eine analoge Reaktion ist die schon eingangs erwähnte, von Claisen beobachtete, „Enolisierung und Veresterung" eines einfachen Ketons [1]), die im Sinne der Anlagerungs-theorie nach Schema XXV verläuft.

Auch v. Auwers [2]) hat beim 2-Aethyl-4,6-dimethyl-cumaranon mit Acetylchlorid das Acetat des „enolisierten" Cumaranons erhalten (XXVIa); dieselbe Reaktion beobachtete Richter [3]) mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat beim 5-Chlor-cumaranon. Man hat analog dem oben ausgeführten, Anlagerung von Essigsäureanhydrid an die C = O Doppelbindung und nachfolgender Austritt des „Essigsäure-restes" mit einem Wasserstoffatom des benachbarten C-Atoms anzunehmen (XXVIb).

Da bei einem 1,3-Diketon die „Auflockerung" der Wasserstoffatome durch die benachbarte zweite C = O Gruppe erheblich größer ist, muß in dem Beispiel des Oxy-chromanons die Reaktion, die doch unter Abspaltung eines dieser Wasserstoffatome mit dem benachbarten „Säurerest" (Cl oder CH_3COO in den gegebenen Beispielen) stattfindet, noch viel leichter eintreten, wie ja auch das Acetessigester-beispiel belegt.

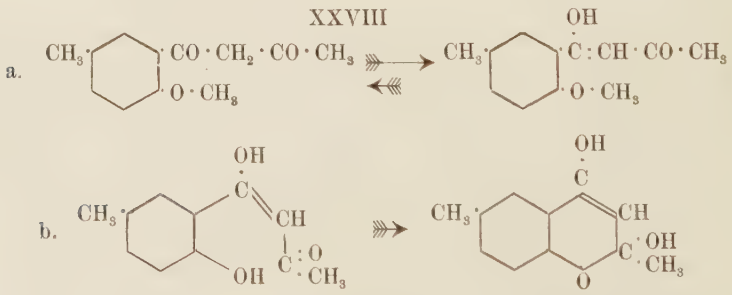
[1]) Claisen, B. 36, 3676 (1903).
[2]) v. Auwers, A. 421, 89 (1920).
[3]) Richter, Dissertation Marburg 1926.

Der so erhaltene O-Ester (XXVII) spaltet

XXVII. 

nun in nächster Phase Wasser ab unter Bildung eines Gebildes mit kummulierten Doppelbindungen. Diese labile Bindungsart, die nach der Thiele'schen Theorie an dem mittleren Kohlenstoffatom über die meiste freie Valenz verfügt, geht nun, indem eben dieses C-Atom die Aceto-gruppe an sich reißt, in den stabilen Chromon-ring über.

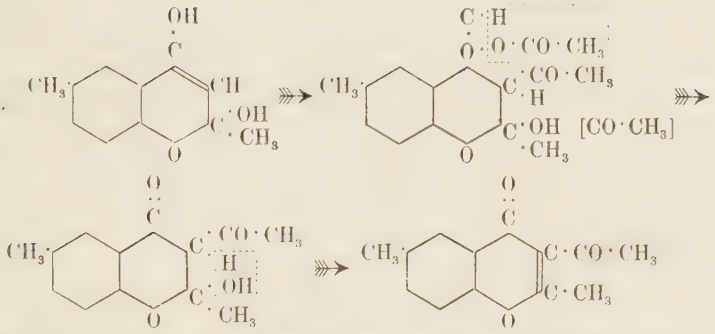
Für die zweite Annahme, die Enol-form des Oxy-chromanons spricht ein Argument, das sich aus der Bildung, ausgehend vom 2-Acetylaceto-4-methyl-phenol ergibt. Aus optischen Versuchen haben v. Auwers und Lämmerhirt geschlossen, daß der Aether des 2-Acetylaceto-4-methyl-phenols zum größten Teil aus der Enol-form besteht[1]) (XXVIII a). Wenn man nun beim nicht verätherten Phenol dieselbe Annahme macht, gelangt man, ohne die Enolisierung des Oxy-chromanons anzunehmen, sofort zum Enol (XXVIII b).

XXVIII 

Bei Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ergibt sich nun Anlagerung des Anhydrids an die C = C Doppelbindung, wobei dann unter Essigsäureabspaltung und nachfolgendem Wasseraustritt sich sofort das 3-Aceto-2,6-dimethyl-chromon bildet (XXIX).

[1]) v. Auwers, A. 421, 40 (1920).

XXIX.



Man sieht, daß beide Reaktionen zu demselben Endprodukt führen müssen. Ob sie nebeneinander laufen oder nur in einer ausgezeichneten Richtung, dürfte kaum zu entscheiden sein, zumal die obigen Ausführungen an Fragen rühren, die, wie die Acetessigester-substitution, noch nicht endgültig geklärt sind.

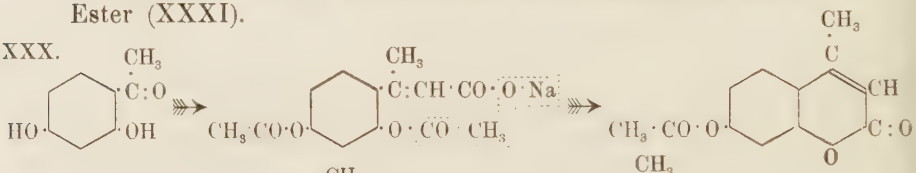
Ein Vergleich der beiden Synthesen, Acetylaceto-phenol zum Chromon bezw. Aceto-Chromon und Aceto-phenol zum Chromon, Aceto-chromon und Cumarin ergibt folgendes:

Die erste Synthese, die einwandfrei über das Oxy-chromanon verläuft, liefert in wenigen Minuten Aceto-chromon und Chromon im Verhältnis 8 : 1 unter quantitativer Ausnutzung des Ausgangsmaterials; die zweite Darstellungsweise nach 16stündigem Erhitzen die beiden Komponenten in Verhältnis 5 : 1, wobei daneben noch Cumarin und hochmolekulare Harze auftreten, die, wie die Ausbeute an Acetylierungs-gemisch aus dem o-Acetophenol zeigt, etwa 25 % des Ausgangsproduktes verlieren lassen. Wenn man nun berücksichtigt, daß das Aceto-chromon bei längerem Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat in viel größerem Maße zur Verharzung neigt, als Cumarin und Chromon, was entsprechende Versuche bestätigten, so muß man die Verharzung des Acetylierungs-gemisches zum größten Teil auf das Verlustkonto des Aceto-chromons setzen. Tut man dies, so wird auch bei der zweiten Synthese das Verhältnis 8 : 1 erreicht, und es ergibt sich somit eine Analogie der erhaltenen Mengenverhältnisse. Die eben erörterten Erwägungen werden auch gestützt durch die Tatsache, daß bei den α-Naphtolversuchen (s. sp.) weder beim o-Acetyl-aceto-α-naphtol, noch beim o-Aceto-α-naphtol nach dem Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat das Auftreten von Chromon beobachtet wird. Man muß also auch bei beiden Synthesen einen entsprechenden Reaktionsverlauf annehmen, d. h. das Oxy-chromanon als Zwischenprodukt auch bei der ersten Darstellungsmethode, zumal ja jede andere Möglichkeit widerlegt werden konnte.

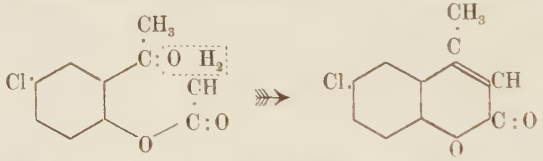
Nach der Erklärung der Chromon- und Aceto-chromonbildung ist noch das Auftreten des Cumarins zu ergründen. Zwei Deutungsversuche stehen sich gegenüber:

v. Kostanecki[1]) nimmt in Analogie zu den Cumarinsynthesen aus o-Oxy-benzaldehyden eine Perkin'sche Synthese an (XXX); Wittig[2]) diskutiert die Wasserabspaltung aus dem Ester (XXXI).

XXX.



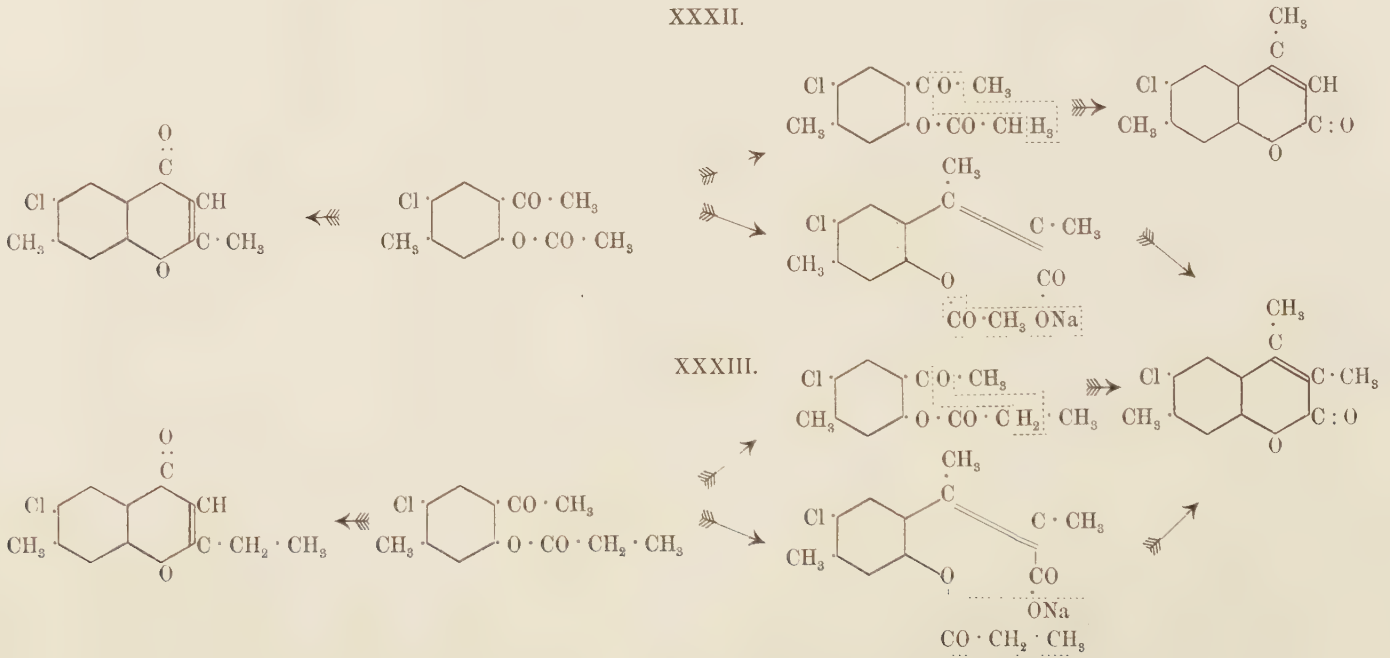
XXXI.



Für die erste Annahme spricht, daß sämtliche Versuche, das 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenolacetat mit andern Mitteln als Natriumacetat (H_2SO_4, P_2O_5, $ZnCl_2$) zu kondensieren, wohl Chromon-bildung aber kein Cumarin erweisen lassen. Da bekanntlich die Perkin'sche Synthese an die Gegenwart von Natriumacetat gebunden ist, sind diese Versuche ein starkes Argument für die erste Annahme. Man muß allerdings berücksichtigen, daß auch die Reaktionsdauer eine Rolle spielen kann, eine Tatsache, auf die man auch daraus schließen kann, daß im allgemeinen bei den o-Aceto-phenolen, bei denen die „Essigsäureanhydrid-Natriumacetat-synthese" sehr rasch geht, das Auftreten von Cumarin in den Hintergrund tritt, manchmal sogar ganz unterbleibt (vergl. sp. sym-Xylenol, Hydrochinon, β-Naphtol). Andererseits sind die mit anderen Kondensationsmitteln auftretenden Verharzungen bei weitem größer, als beim Natriumacetat, und betragen z. B. beim P_2O_5 über $^2/_3$ des Reaktionsproduktes, sodaß also diese Versuche einen in Bezug auf die Mengenverhältnisse vergleichenden Ueberblick nicht gestatten.

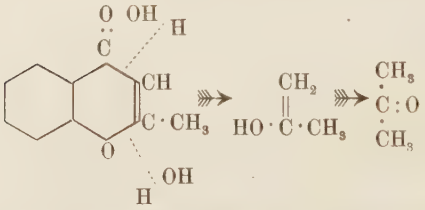
Eine Unterscheidung der beiden Reaktions-schemen mußte zu erbringen sein, wenn es gelang, den 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenol-essigester mit Propionsäure-anhydrid und Natriumpropionat zu einem Cumarin zu kondensieren. Schema XXX ließ unter Auftreten einer Perkin'schen Synthese und Abspaltung von Natriumacetat ein 3,4,7-Trimethyl-6-chlor-cumarin erwarten (XXXII), Schema XXXI aber nur Wasserabspaltung und Bildung des 4,7-Dimethyl-6-chlor-cumarins.

[1]) v. Kostanecki, B. 34, 102 (1901).
[2]) Wittig, B. 57, 88 (1924).

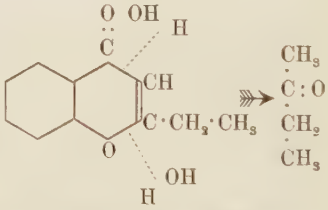

XXXII.
XXXIII.
Cl
CH3
CO · CH3
O · CO · CH3
C O · CH3
O · CO · CH H3
CH3
C
CH
C : O
O
C · CH3
CO
CO · CH3 ONa
CH2 · CH3
ONa
CO · CH2 · CH3

Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, daß unter dem Einfluß des Propionsäure-anhydrids und des Natriumpropionates eine Umesterung zum Propionsäure-ester stattfinden konnte, wobei dann in beiden Fällen Trimethyl-cumarin auftreten mußte (XXXIII). Eine solche Umesterung ist aber leicht durch das bei der Reaktion auftretende Chromon zu erweisen, da in den beiden ersten Fällen der unveränderte Essigester ein 2-Methyl- das umgeesterte Phenol aber ein 2-Aethyl-chromon liefern mußte[1]). Da zur Zeit der Ausführung dieser Reaktion noch nicht die Trennungsmittel zur Verfügung standen, die man später fand, wies man das Chromon einwandfrei nach, indem man die Spaltprodukte beim Kochen mit Natronlauge isolierte. 2-Methyl-chromone liefern auf diese Art die entsprechende Salicylsäure und Aceton[2]). Aus 2-Aethyl-chromonen muß die Salicylsäure und Methyläthyl-keton entstehen (XXXIV) (XXXV).

XXXIV.



XXXV.



Das durch Einwirkung von Propionsäure-anhydrid und Natriumpropionat auf den Essigester des 2-Aceto-4-chlor-5-methylphenols erhaltene Reaktionsprodukt kochte man am absteigenden Kühler eine Stunde langsam mit 2n Natronlauge. In dem dabei übergehenden wässrigen Destillat ließ sich mit Nitrophenylhydrazin das fast reine Nitrophenyl-hydrazon des Methyl äthylketons[3]) gewinnen. Der Kolbenrückstand lieferte nach der üblichen Aufarbeitung das 3,4,7-Trimethyl-6-chlor-cumarin vom Schmelzpunkt 162—163° neben der 4-Chlor-5-methyl-salicylsäure vom Schmelzpunkt 203—204°[4]). Es war somit eine Umesterung eingetreten und es ließ also diese Reaktion keine Unterscheidung zwischen XXX und XXXI zu.

Um ganz sicher die Möglichkeit einer Umesterung zu beweisen, führte man obige Reaktion noch an einem ähnlich gebauten Produkte durch, das aber die Gewinnung des unver-

[1]) Das Auftreten der Acylgruppe braucht hier nicht berücksichtigt zu werden, da bei der nachfolgenden alkalischen Aufarbeitung eine event. Acylgruppe abgespalten wird.

[2]) Simonis, B. 47, 692 (1914).

[3]) Bülow, B. 37, 1793 (1904).

[4]) Gattermann, B. 26, 1851 (1893).

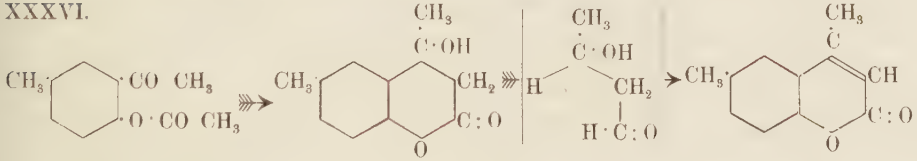
änderten, nicht kondensierten, Umesterungs-produktes als solches gestattete. Man benützte hierzu den Essigester des p-Aceto-o-kresols (F. P. 60—61°) [1]. 7stündiges Kochen dieses Esters mit Propionsäure-anhydrid und Natriumpropionat führte in nahezu quantitativer Ausbeute zum Propionsäure-ester (S. P. $_{14\ mm}$ 168 bis 169°), wie der Vergleich der Semikarbazone des Umesterungs-produktes (F. P. 192—193°) und des Essigesters (F. P. 201—202°) zeigte.

Auf diesem Wege war es also nicht gelungen, eine Unterscheidung herbeizuführen.

Entspricht aber Formel XXX dem wahren Reaktionsverlauf, so mußte der Aether des entsprechenden Phenols ebenfalls eine Zimtsäure liefern. Bei Kochen des 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenol-methyläthers mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat erhielt man jedoch nicht eine Spur einer soda- oder alkali-löslichen Substanz, sondern den reinen Ester zurück. Es darf ein solches Resultat auch nicht verwundern, da ja die Perkin'sche Synthese auch früher schon ohne Erfolg bei Ketonen versucht wurde [2]. Es ist somit Schema XXX widerlegt und bleibt nur XXXI übrig.

Man wird aus Analogiegründen auch hier keine direkte Wasserabspaltung annehmen dürfen, sondern ein dem Oxy-chromanon entsprechend zusammengesetztes Produkt, das an Ketol-kondensationen erinnert (XXXVI), und unter Wasseraustritt das Cumarin bildet.

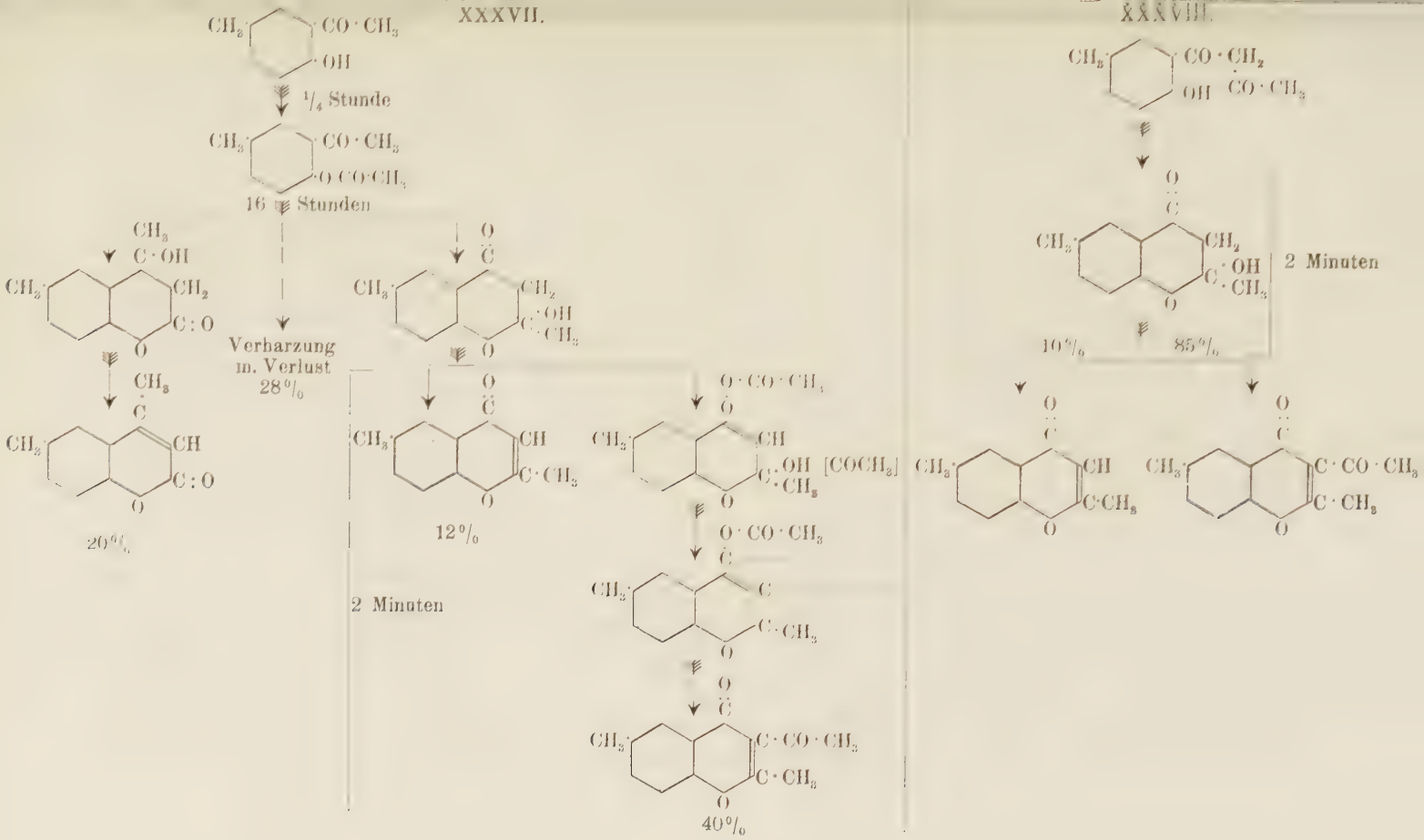
XXXVI.



Die Zusammenfassung des gesamten Reaktionsverlaufs ergibt das folgende Schema. Es ist hier die noch zu besprechende Synthese aus dem Acetylaceto-phenol hinzugefügt, da deren Reaktions-mechanismus ja schon mehrmals zum Beweis herangezogen werden mußte. Ein Vergleich der beiden Reaktionsschemen zeigt, daß allein der Uebergang zum Oxy-chromanon im ersten Falle eine längere Zeitspanne beansprucht; denn von der Oxy-chromanonstufe an müssen die folgenden Phasen sehr schnell durchlaufen werden, da ja die ganze Reaktion im zweiten Falle nur 2 Minuten benötigt.

[1] Das freie 4-Aceto-6-methyl-phenol tritt bei der Darstellung des o-Aceto-o-kresols in größeren Mengen als Nebenprodukt auf.

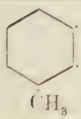
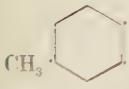
[2] Vergl. Houben-Weyl (1923), Band III S. 686.


XXXVII.
XXXVIII.
¼ Stunde
16 Stunden
Verharzung
m. Verlust
28%
2 Minuten
2 Minuten
10%
85%
20%
12%
40%

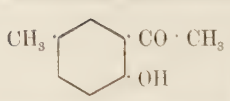
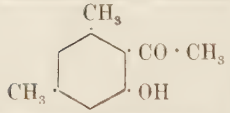
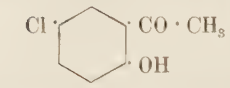
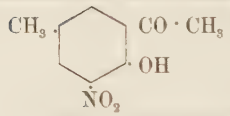
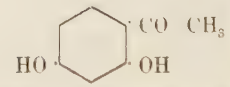
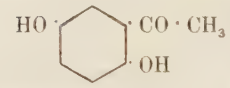
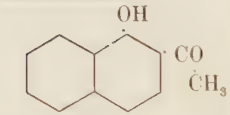
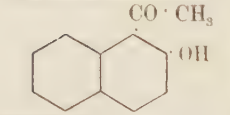
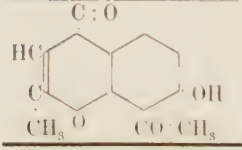
Verallgemeinerung
der Essigsäure-anhydrid-Natriumacetat-Synthese.

Tahara[1]) stellte bei der Entdeckung der Synthese beim Resaceto-phenon fest, daß diese nur einen Ausnahmefall darstelle, und schon beim unsubstituierten Aceto-phenol versage. Entgegen dieser Annahme hat man hier feststellen können, daß jedes der untersuchten Aceto-phenole nach kürzerer oder längerer Einwirkungsdauer der Kondensien die Synthese eingeht. Andererseits hat die Darstellung jedoch nur bei den Phenolen praktische Bedeutung, bei denen die betreffenden o-Aceto-phenole nicht allzu schwer zugänglich sind.

In folgender Tabelle sind nun die im praktischen Teil beschriebenen Kondensationen zusammengestellt unter Angabe der dabei isolierten Reaktionsprodukte in Prozenten auf das entsprechende o-Aceto-phenol berechnet. Zum Vergleich sind in der letzten Spalte die Ausbeuten der noch zu besprechenden zweiten Synthese an Acetylaceto-phenol hinzugefügt. Diese Acetylaceto-phenole ergeben, wie schon jetzt erwähnt sei, in quantitativer Ausbeute Chromon und in mindestens 80 % das entsprechende 3-Aceto-chromon, woraus sich also ein direkter Vergleich der Synthesen ergibt. In der ersten Reihe ist außerdem noch die Ausbeute an Aceto-phenol, die bei den einzelnen Phenolen erzielt wurde, angegeben, um einen Vergleich mit anderen Darstellungsmethoden zu ermöglichen.

O-Aceto-phenole	Ausbeute auf freies Phenol ber.	Einwirk-dauer	Ausbeute an: Acet. chr.	Chromon	Cumarin	Acetyl-acet-phenol
	30 %	25 St.	—	14 %	24 %	65 %
	30 %	25 St.	—	35 %	15 %	85—90 %
	60 %	25 St.	—	20 %	12 %	60 %

[1] a. a. O.

O-Aceto-phenole	Ausbeute auf freies Phenol ber.	Einwirk.-dauer	Ausbeute an: Acet. chr.	Chromon	Cumarin	Acetyl-acet-phenol
	95 %	18 St.	— (40 %)	41 % (13 %)	18 % (19 %)	90 % [1]
	70 %	8 St.	57 %	6,5 %	—	75—80 %
	95 %	5 St.	—	36 %	18 %	36 % [2]
	77 %	2 St.	25 %	—	—	—
	75 %	3 St.	60 %	—	?	— [3]
	60 %	15 St.	52 %	—	—	—
	85 %	25 St.	64 %	—	—	82 %
	35 %	4 St.	35 %	2,5 %	—	82 %
	66 %	2½ St.	35 %	—	—	—

[1] Die Werte in Klammern haben nur theoretischen Wert; sie entstammen der „Oximtrennung".

[2] Ist von Wittig, B. 57, 88 (1924) übertragen.

[3] Aus der Arbeit v. Kostaneckis, B. 34, 102 (1901), sind die genauen Angaben nicht zu ersehen.

Die Tabelle zeigt nun, daß gerade bei den Phenolen, bei denen die „Essigsäure-anhydrid-synthese" umständlich und unergiebig arbeitet, die „Essigester-synthese" vorzügliche Ausbeuten liefert, daß andererseits die erste Darstellungsweise bei den Chlor-, Oxy-, Nitro-phenolen unter einfacheren Aufarbeitungsmöglichkeiten bessere und befriedigerende Ausbeuten ergibt, während hier die zweite Synthese schlecht oder gar nicht eintritt.

Die Reaktionsgeschwindigkeit

hängt im Wesentlichen von den Substituenten des betreffenden Aceto-phenols ab; sie wird stark erhöht durch den Eintritt der negativen Cl-, OH-, NO_2-Gruppen. Daneben spielt eine nicht unwichtige Rolle die relative Lage eines Substituenten in Bezug auf die Aceto-gruppe. Während alle übrigen Stellungen nur wenig zur Reaktions-beeinflussung beitragen, wie ein Vergleich des o-Aceto-o-, o-Aceto-m- und o-Aceto-p-kresols zeigt, hat die o-Stelle zur Aceto-gruppe einen sehr erheblich beschleunigenden Einfluß (vgl. sym. Xylenol, β-Naphtol, 7-Oxy-8-aceto-2-methyl-chromon). Im Einklang hiermit stehen auch Versuche von v. Auwers[1]), der bei den Keto-derivaten des sym. Xylenols viel größere Neigung zu Ringschlüssen (Chromanon- und Cumaranonringschluß) beobachtet hat als bei analog gebauten anderen Phenol-derivaten. Auch Simonis und Herovici[2]) erhielten aus sym. Xylenol und Methyl-acetessigester das entsprechende Tetramethyl-chromon in erheblich größerer Ausbeute, als der durchschnittlichen Leistungsfähigkeit dieser Methode entspricht.

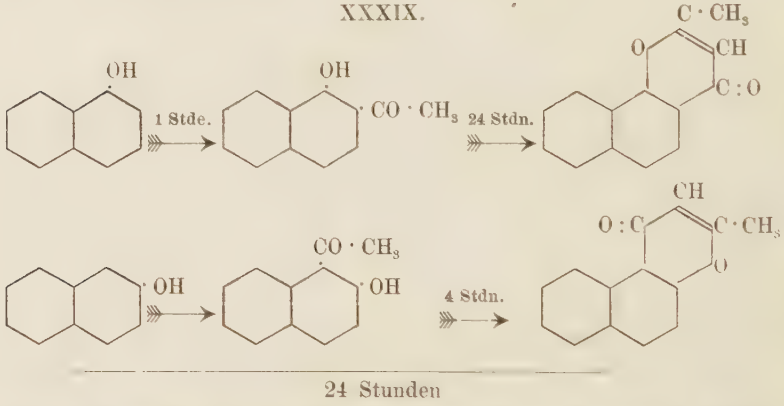
Besonders das Aceto-β-naphtol ist ein gutes Beispiel hierfür, da das isomere Aceto-α-naphtol erst nach wesentlich längerer Zeit die Kondensation eingeht.

Mit dieser Besonderheit können auch recht gut die Witt'schen Befunde bei der Einwirkung von Zinkchlorid und Essigsäureanhydrid auf α- und β-Naphtol[3]) erklärt werden. Aus dem α-Naphtol erhält Witt nach einstündiger Reaktionsdauer das 2-Aceto-1-naphtol, beim β-Naphtol jedoch nur „cumarinartige Produkte". Bei Wiederholung dieser Versuche hat sich nun gezeigt, dass β-Naphtol unter diesen Verhältnissen das zugehörige 2-Methyl-chromon liefert. Man hat neben dem Chromon nur noch den Ester des β-Naphtols, aber kein Aceto-naphtol feststellen können. Der analoge Versuch beim α-Naphtol hat bei längerer Einwirkung (12 Stunden) in dem stark verschmierten Reaktionsprodukt das hier entsprechende 2-Methyl-chromon neben

[1]) A. 421, 116 (1920). [2]) B. 50, 787 (1917).
[3]) Witt, B. 47, 3224 u. 3231 (1914).

noch nicht kondensiertem 2-Aceto-1-naphtol nachweisen lassen. In beiden Fällen muß nun das Aceto-naphtol als Zwischenstufe berührt sein. Während aber beim α-Naphtol diese Bildung leicht (Witt, $^1/_2$ Stunde) stattfindet und eine weitere Kondensation schwer eintritt, ist beim β-Naphtol das Umgekehrte der Fall. (Schema XXXIX).

XXXIX.



24 Stunden

Aus dem nach Fries[1]) dargestellten 1-Aceto-2-naphtol erhält man mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat nach 4 Stunden Kondensation zum Chromon, während die Wiederholung der Witt'schen Versuche nach 24 Stunden 28% Chromon liefert, ein Zeichen, daß die längere Dauer hier nur zur Bildung des o-Aceto-naphtols nötig ist. Auch in diesen Versuchen läßt sich also der Einfluß der besetzten o-Stelle zur Keto-gruppe beobachten.

Trennungsmethoden.

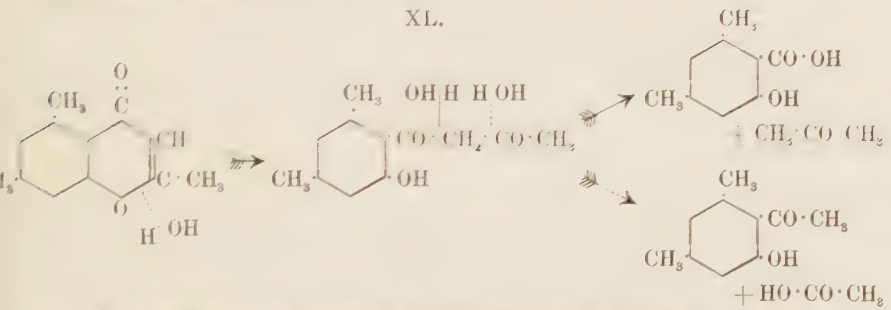
Da, wie die Tabelle auf Seite 28 29 ergibt, die Zusammensetzung der Acetylierungsgemische bei den einzelnen Acetophenolen nicht immer dieselbe ist, und der Eintritt der verschiedenen Substituenten in das Molekül natürlich auch ungleiche Eigenschaften der Endprodukte bedingt, können die Trennungsmethoden nicht immer die gleichen sein. Wenn auch einzelne dieser Isolierungs-möglichkeiten schon früher aus Gründen der Verständlichkeit erwähnt werden mußten, sollen hier der Vollständigkeit halber auch diese nochmals wiederholt werden.

In erster Linie ist die qualitative Bestimmung des erhaltenen Kondensates zu untersuchen. Beim Kochen mit 2n Natronlauge spalten sich Chromone zu Salicylsäuren auf

[1]) Fries, B. 54, 711 (1921).

und Cumarine zu Cumarinsäuren, die beim Ansäuern das Lakton zurückbilden, sodaß nun eine Trennung mit Soda möglich ist. Nur 5-substituierte Chromone wieder die Nachbarstelle zur Keto-gruppe liefern neben wenig Salicylsäure noch viel Aceto-phenol[1]. Alle anderen Chromone gehen fast quantitativ die Salicylsäure-spaltung ein[1]) (XL).

XL.



Diese Chromon-spaltung zur Salicylsäure ergibt auch noch eine Verwendungsmöglichkeit der Chromon-synthese, die auf ganz anderem Gebiete liegt. Es gelingt durch diese Reaktion, o-Aceto-phenole ohne Oxydationsmittel auf dem Umwege über die entsprechenden Chromone in die zugehörigen Salicylsäuren zu überführen. Da andererseits Salicylsäuren in viel größerem Maße zugänglich und untersucht sind, kann diese Reaktion eine einwandfreie Methode zur Konfigurationsbestimmung unbekannter o-Aceto-phenole darstellen, zumal die Synthese dieser Ketone zumeist unter Bedingungen stattfinden (Friedel u. Craftssche Synthese, Fries'sche Verschiebung), die, wie die vor kurzem erschienene Dissertation Wieners[2] darlegt, tiefgehende Veränderungen des Moleküls zur Folge haben können. Zu einem solchen Konstitutions beweis ist die Chromon-bildung auch von Wieners mit Erfolg benutzt worden.

Ist durch den qualitativen Versuch die Abwesenheit von Cumarin nachgewiesen, so führt bloßes Umkristallisieren zur Reinigung des in diesen Fällen nur von wenig Chromon begleiteten Aceto-chromons (vergl. exp. Teil: sym. Xylenol, Hydrochinon, α-Naphtol, β-Naphtol, 7-Oxy-8-aceto-2-methyl-chromon).

Enthält das Reaktionsprodukt aber Cumarin, so gelangt man nur in Ausnahmefällen durch Umkristallisieren bezw. fraktionierte Kristallisation zum Ziel (vgl. Resacetophenon).

[1]) Vgl. Ahrens, Chem. techn. Vorträge No. 24, Simonis „Chromone", Seite 336.

[2]) Dissertation Wieners, Marburg 1925.

Man muß also zu chemischen Methoden greifen (vgl. Phenol, die Kresole, Chlorphenol).

Die Abscheidung des Aceto-chromons gelingt, wie schon ausgeführt, durch Oximierung in essigsaurer Lösung, wobei Chromon und Cumarin unversehrt bleiben; Digerieren mit Natronlauge führt dann zur Trennung. Da aber eine Rückführung der Oxime in das Aceto-chromon nicht mehr möglich ist, hat diese Methode nur theoretische Bedeutung.

Man kann nun aus Aceto-chromonen sowohl durch Kochen mit 2n Sodalösung als auch durch Erhitzen mit wässrigem Ammoniak eine Abspaltung der Acetogruppe erzielen und erhält Chromon.

Es bleibt noch die Trennung Chromon-Cumarin zu besprechen.

Die beste Methode ist die „Salzsäure-trennung": Man scheidet in ätherischer Lösung mit Salzsäuregas quantitativ das Chromon in Form seines Oxoniumsalzes ab und zersetzt dieses dann mit verdünnter Sodalösung (vgl. die drei Kresole, sym. Xylenol).

Versagt diese Arbeitsweise, die an die Bildungsmöglichkeit eines ätherunlöslichen Oxoniumsalzes gebunden ist, so führt man die „Natriumalkoholat-Trennung" durch (vgl. Phenol, Chlorphenol). Kaltes Natriumalkoholat spaltet das Chromon in das Natriumsalz des o-Acetylaceto-phenols und das Cumarin in das Na-Salz der zugehörigen Cumarinsäure[1]. Beim Ansäuern schließt letzteres den Ring wieder und läßt sich also von dem alkalilöslichen Diketon leicht trennen. Beim Kochen mit Mineralsäuren bildet auch das Diketon den Chromonring wieder zurück[2].

Beim 2-Aceto-4-methyl-6-nitro-phenol versagt infolge der Soda-löslichkeit aller in Frage kommenden Reaktionsprodukte jede chemische Trennungsmethode; man gewann in diesem Fall nur durch Umkristallisieren unter großen Verlusten in 25%iger Ausbeute das entsprechende Aceto-chromon. Da aber Nitroprodukte sehr leicht durch Nitrieren von Chromonen zu erhalten sind, hat diese Bildung nur theoretische Bedeutung.

Benzo-dipyron-Synthese.

Mit Hilfe der beschriebenen Chromon-synthesen gelang es auch, ein Benzo-dipyron darzustellen, d. h. einen mit zwei Pyronringen kondensierten Benzolring. Diese Synthese soll be-

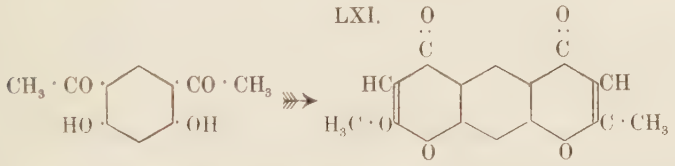
[1]) Wittig, B. 57, 88 (1924).

[2]) Zur Durchführung der „Alkoholat-trennung" ist es nicht nötig, das Aceto-chromon zuerst in Chromon zu überführen, da die Aceto-gruppe dabei auch abgespalten wird.

sonders erwähnt werden, da die Reaktion über einige interessante Zwischenprodukte führt.

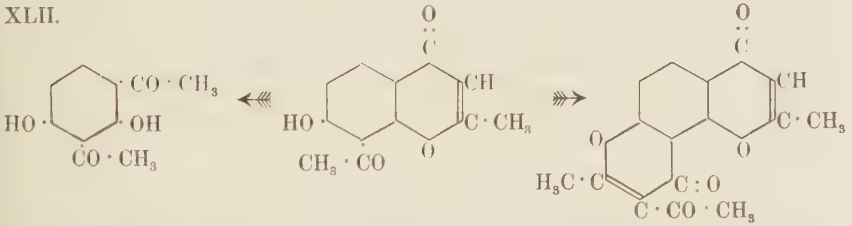
Der Gedanke, vom Diaceto-resorcin auszugehen, um in einer Reaktion das gewünschte Endprodukt zu erhalten, läßt sich nicht verwirklichen (XLI).

LXI.



Jedoch kann man, ausgehend vom 7-Oxy-2-methyl-chromon, zum Ziel gelangen. Das Acetat dieses Oxy-chromons läßt sich nach Fries in ein Oxy-aceto-chromon verwandeln. Für die Stellung der Acetogruppe kommt die 6- oder 8-Stelle in Frage, deren Unterscheidung die Aufspaltung des Chromon-ringes mit Natriumalkoholat zu einem Diaceto-resorcin ergibt, das den Schmelzpunkt 88° zeigt und mit dem bekannten 1,3-Dioxy-4,6-diaceto-resorcin[1]) nicht identisch ist. Es hat sich also auch hier dieselbe Erscheinung gezeigt, die man bei β-Naphtalinderivaten beobachten kann: Es tritt nämlich in ein 2-substituiertes Naphtalin der neue Substituent nur schwer in die 3-Stelle ein. In obigem Beispiel hat sich analog das 8-Aceto-7-oxy-2-methyl-chromon gebildet (XLII)

XLII.



Diese Reaktion hat insofern noch eine weitere synthetische Bedeutung, als es dadurch möglich ist, ein Diaceto-resorcin darzustellen, das eine Acetogruppe zwischen den beiden Oxy-gruppen enthält. Da anzunehmen ist, daß auch andere Substituenten die 8-Stelle des 7-Oxy-2-methyl-chromons aufsuchen, könnte diese Reaktion allgemeine Anwendbarkeit zur Darstellung der zwischen den beiden Oxygruppen substituierten Resaceto-phenonderivate haben. Eine praktische Untersuchung dieser Frage lag außerhalb dieser Arbeit und unterblieb daher.

---

[1]) Eijkman, Chem. Weekbl. II, 59—72.

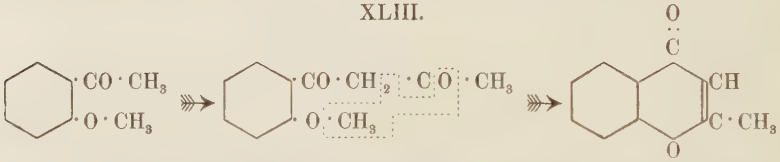
Das 7-Oxy-8-aceto-2-methyl-chromon schließt nun mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat sehr leicht den Chromon-ring (2 Stunden)[1]).

Das so synthetisierte Produkt ist das 2,2′-Dimethyl-3′-aceto-(benzo-1,2-5,6-di-γ-pyron).

Die Einwirkung von metallischem Natrium auf eine Lösung von o-Acetophenol in Essigester.

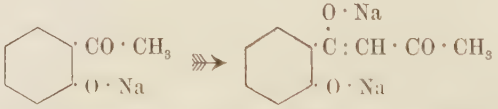
stellt eine wesentliche Vereinfachung einer verhältnismäßig allgemein verwendbaren Methode zur Chromon-gewinnung dar, die v. Konstanecki im Jahre 1900 begründete[2]). v. Kostanecki kondensierte die Aether der o-Aceto-phenole mit Säureestern und Natrium zu o-Acetylaceto-phenol-methyl-äthern, aus denen er dann mit Jodwasserstoffsäure unter Entmethylierung und Ringschluß das zugehörige Chromon herstellte (XLIII).

XLIII.



Da die Reaktion mit wertvollen Materialien schlechte Ausbeuten liefert, so eignet sie sich wohl zur Darstellung größerer Mengen Chromon nicht. Wittig[3]) konnte nun zeigen, daß, wie der Methyläther, auch das Natriumsalz reagiert und die Claisen'sche Reaktion eingeht. Zur praktischen Ausführung geht man vom freien Phenol aus und läßt zwei Mole Natrium einwirken (XLIV).

XLIV.



Diese Reaktion zeigt den großen Vorteil, daß hier die umständliche Entmethylierung mit HJ wegfällt, und daß man so beim Ansäuern die freien o-Acetylaceto-phenole erhält, die nicht nur sehr leicht den Chromon-ring schließen, sondern auch das Ausgangsmaterial einer ganzen Reihe interessanter Versuche liefern.

[1]) Man findet auch hier wieder die Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit durch besetzte Nachbarstelle zur Acetogruppe.

[2]) v. Kostanecki, B. 33, 471 (1900).

[3]) a. a. O.

Die Synthese hat jedoch keinen so allgemeinen Anwendungsbereich, wie die Darstellungsmethode mit Essigsäureanhydrid. Sie versagt vollständig bei Anwesenheit einer Nitro-gruppe oder einer zweiten Oxy-gruppe und arbeitet verhältnismäßig schlecht, wenn das Aceto-phenol noch ein Chlor-atom enthält. In allen übrigen Fällen aber (Aceto-phenol, die Aceto-kresole, Aceto-symxylenol, Aceto-naphtole) erhält man vorzügliche Ausbeuten.

Sämtliche o-Acetylaceto-phenole gehen zwei Reaktionen ein, die schon im vorigen Teil erwähnt sind.

Beim Lösen in konz. Schwefelsäure und nachfolgendem Ausfällen mit Wasser gewinnt man quantitativ die zugehörigen 2-Methyl-chromone. Dasselbe tritt ein beim Kochen mit verdünnter Salzsäure in alkoholischer oder essigsaurer Lösung (XII).

Erhitzt man o-Acetylaceto-phenole 2—3 Minuten mit der doppelten Menge Essigsäureanhydrid und der gleichen Menge Natriumacetat zum Sieden, so erhält man mit 80—90% Ausbeute die entsprechenden 3-Aceto-2-methyl-chromone neben wenig 2-Methyl-chromon, das sich durch Umkrystallisieren entfernen läßt (XXXVIII).

So hängt also die Darstellung in der Hauptsache von der Gewinnung der o-Aceto-phenole ab. Da nun p-substituierte o-Aceto-phenole, um eines der besten Beispiele herauszugreifen, nach Fries sehr leicht zu erhalten sind, stellen diese wenigen Reaktionen ein bequemes Mittel dar, um von Phenolen in über 80% Ausbeute zu den entsprechenden 2-Methyl-chromonen zu gelangen, ein Reaktionsverlauf, der somit als der bisher beste Weg zur Gewinnung eines Chromons bezeichnet werden darf, zumal die Zwischenprodukte und der Endkörper überdies schon im Rohzustande nahezu analysenrein sind.

Außerdem aber hat diese Synthese in den o-Acetyl-acetophenolen und den 3-Aceto-chromonen zwei Körperklassen erschlossen, die noch fast vollständig unbekannt sind.

Daß die überaus große Reaktionsfreudigkeit der Ersteren, wie auch die Sonderstellung, welche die Letzteren als 1,3-Diketone ganz besonderer Art innehaben, die Grundlagen für theoretisch recht interessante Untersuchungen abgeben können, mögen die beiden nächsten Abschnitte belegen[1]).

---

[1]) Die beiden hier erwähnten Abschnitte „Ueber die Einwirkung von Hydroxylamin auf Chromone“ sind ohne nennenswerte Kürzung in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft B. 58. 2627 u. 2636 erschienen. — Den als Volldrucken bezeichneten Exemplaren sind die Sonderabzüge der dort erschienenen Abschnitte eingeheftet.

Experimenteller Teil.[1]

I. Darstellung der 2-Methyl-chromone und der 2-Methyl-3-Aceto-chromone aus o-Acetylaceto-phenolen.

In allgemeiner Arbeitsweise stellt man die o-Aceto-phenole durch Erhitzen der entsprechenden Phenol acetate mit Aluminiumchlorid dar[2]). Jene lassen sich dann durch Einwirkung von Essigester und Natrium in die o-Acetylaceto-phenole überführen, die beim Behandeln mit Säuren 2-Methyl-chromone, beim Aufkochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat dagegen 2-Methyl-3-aceto-chromone liefern.

2-Acetylaceto-phenol.

Zu einer Lösung von 10 g 2-Aceto-phenol[3]) in 30 ccm Essigester[4]) in einem geräumigen Kolben gibt man 4 g in dünne Scheiben geschnittenes Natrium und verschließt dann mit einem gut wirkenden Kühler. Hat die anfänglich stürmische Reaktion nachgelassen, dann hält man die Flüssigkeit in gelindem Sieden, bis die anfänglich voluminöse Abscheidung des Natriumphenolates sich in ein körniges Pulver verwandelt hat und das Natrium verschwunden ist, was nach ungefähr 4 Stunden der Fall ist. Nach dem Erkalten des Kolbeninhaltes versetzt man ihn mit Aether, saugt das gelbliche Kristallpulver ab und wäscht es mit Aether nach. Gründliches Verreiben dieses Phenolates mit Essigsäure, Absaugen und Nachwaschen der noch feuchten Kristallmasse mit wenig Benzol und Petroläther, liefert das 1,3-Diketon in einer Ausbeute von 65 %. Aus Benzol umkrystallisiert bildet es farblose, verfilzte Nädelchen vom F. P. 90,5 –91,5°.

0,1252 g Sbst.: 0,3107 g CO_2, 0,0648 g H_2O.

$C_{10}H_{10}O_3$	Ber. C 67,4	H 5,7
	Gef. C 67,4	H 5,8.

Unlöslich in Petroläther und Schwerbenzin, löslich in Benzol, leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton.

---

[1]) Die Seiten 38—53 sind Sonderabzüge der bereits in den Annalen A. 446, 155 veröffentlichten Versuche

[2]) Fries, B. 41, 4271 (1908).

[3]) Freudenberg, B. 55, 1748 (1922).

[4]) Es genügt, wenn man den käuflichen Essigester über Chlorcalcium und wenig calcinierter Soda 2—3 Tage stehen läßt, ihn filtriert und über Chlorcalcium aufbewahrt.

2-Methyl-chromon.

Das *2-Acetylaceto-phenol* läßt sich leicht in das 2-Methylchromon[1]) überführen, wenn man es in konzentrierter Schwefelsäure löst und darauf mit Wasser ausspritzt, oder wenn man es in einer Lösung von Eisessig unter Zugabe einiger Tropfen einer Mineralsäure[2]) aufkocht. Ausbeute quantitativ.

2-Methyl-3-aceto-chromon.

Kocht man das *2-Acetylaceto-phenol* mit der doppelten Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid und der gleichen Menge Natriumacetat etwa 2 Minuten und zersetzt die noch heiße Lösung durch vorsichtiges Zuspritzen von Wasser, so krystallisiert das *2-Methyl-3-aceto-chromon* aus der verdünnten Essigsäure aus. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol läßt sich das beigemengte, leichter lösliche *2-Methylchromon* entfernen. Derbe Nadeln vom Schmelzp. 88,5—89,5°. Ausbeute 85 Proc.

0,1569 g Subst.: 0,4095 g CO_2, 0,0711 g H_2O.

$C_{12}H_{10}O_3$	Ber. C 71,3	H 5,0
	Gef. „ 71,2	„ 5,1.

Kaum löslich in Benzin, leicht löslich in Benzol, Alkohol, Eisessig und Aceton.

Durch einstündiges Kochen mit 2 n-Sodalösung läßt es sich unter Abspaltung der Acetylgruppe in das *2-Methyl-chromon* überführen.[3])

2-Acetylaceto-6-methyl-phenol.[4])

20 g *2-Aceto-6-methyl-phenol* in 60 ccm Essigester bilden mit 8 g Natrium (s. o.) nach etwa 4stündigem Kochen eine klare, rote Lösung. Nach mehrstündigem Stehen gießt man sie in überschüssige, verdünnte Essigsäure und saugt einen Luftstrom hindurch, wobei das 1,3-Diketon in Form derber Krystalle zur Abscheidung gelangt. Nach dem Absaugen wäscht man

[1]) B. **33**, 1999 (1900).

[2]) Aus kochendem *reinem* Eisessig gewinnt man das unveränderte Ausgangsprodukt.

[3]) Analog den übrigen 3-Aceto-chromonen.

[4]) B. 58, 21 (1925). Vorschrift hier wiederholt als wichtiges Musterbeispiel für die Aufarbeitung der roten Lösungen.

sie noch feucht(!) mit wenig Benzol und hinterher mit Petroläther. Auf diese Weise erhält man die weißen, fast analysenreinen Krystalle des 2-Acetylaceto-6-methyl-phenols in einer Ausbeute von 85—90 Proc. Aus verdünntem Methylalkohol Nadeln vom Schmelzp. 85—86°.

2,8-Dimethyl-chromon.[1])

Aus dem *2-Acetylaceto-6-methyl-phenol* in theoretischer Ausbeute. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert bildet es farblose Nadeln vom Schmelzp. 111—112°.

2-Acetylaceto-5-methyl-phenol.

Nach der beim 2-Acetylaceto-phenol angegebenen Vorschrift erhält man aus dem *2-Aceto-5-methyl-phenol*[2]) das *2-Acetylaceto-5-methyl-phenol* in einer Ausbeute von 60 Proc. Aus Benzol liefert es farblose, flache Nadeln vom Schmelzp. 76—77°.

0,1506 g Subst.: 0,3786 g CO_2, 0,0856 g H_2O.

$C_{11}H_{12}O_3$	Ber. C 68,7	H 6,3
	Gef. „ 68,6	„ 6,4.

Unlöslich in Schwerbenzin, löslich in Benzol, leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton.

2,7-Dimethyl-chromon.

Aus dem *2-Acetylaceto-5-methyl-phenol* in theoretischer Ausbeute. Aus Schwerbenzin erhält man farblose, derbe Nadeln vom Schmelzp. 97,5—98,5°. Siedep.$_{15\,mm}$ 192—193°.

0,1416 g Subst.: 0,3927 g CO_2, 0,0729 g H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$	Ber. C 75,8	H 5,8
	Gef. „ 75,7	„ 5,8.

Unlöslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, leicht löslich in Benzol, Alkohol, Eisessig und Äther.

Da das *2,7-Dimethyl-chromon* beim Kochen mit Natronlauge sich in die *4-Methyl-salicylsäure*[3]) und Aceton spaltet, ist damit die bisher noch unbewiesene 2-Stellung der Acetylgruppe im *2-Aceto-5-methyl-phenol* festgelegt.

2,7-Dimethyl-3-aceto-chromon.

Aus dem *2-Acetylaceto-5-methyl-phenol* dargestellt in einer Ausbeute von 85—90 Proc. Beim Umkrystallisieren aus Schwerbenzin farblose, lange Nadeln vom Schmelzp. 107,5—108,5°.

---

[1]) B. **47**, 698 (1914).
[2]) Ch. W. **1**, 445 (1904); C. **1904**, 1597.
[3]) B. **6**, 324 (1873).

0,1338 g Subst.: 0,3544 g CO_2, 0,0701 g H_2O.

$C_{13}H_{12}O_3$	Ber. C 72,2	H 5,6
	Gef. „ 72,3	„ 5,9.

Unlöslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, löslich in Alkohol, leicht löslich in Benzol und Eisessig.

2,6-Dimethyl-3-aceto-chromon.

Aus dem *2-Acetylaceto-4-methyl-phenol* in einer Ausbeute von 85 bis 90 Proc. Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man farblose, derbe Nadeln, die bei 114,5—115,5° schmelzen.

0,1256 g Subst.: 0,3310 g CO_2, 0,0651 g H_2O.

$C_{13}H_{12}O_3$	Ber. C 72,2	H 5,6
	Gef. „ 71,9	„ 5,8.

Unlöslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, löslich in Alkohol, leicht löslich in Benzol, Eisessig und Aceton.

2-Acetylaceto-3,5-dimethyl-phenol.

Nach der beim 2-Acetylaceto-6-methyl-phenol angegebenen Vorschrift erhält man aus dem *2-Aceto-3,5-dimethyl-phenol*[1]) das *2-Acetylaceto-3,5-dimethyl-phenol* in einer Ausbeute von 75—80 Proc. Umkrystallisiert aus verdünntem Alkohol bildet es farblose, derbe Nadeln vom Schmelzp. 116 bis 117°.

0,1546 g Subst.: 0,3964 g CO_2, 0,0957 g H_2O.

$C_{12}H_{14}O_3$	Ber. C 69,9	H 6,8
	Gef. „ 69,9	„ 6,9.

Kaum löslich in Schwerbenzin, löslich in Benzol, leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton.

2,5,7-Trimethyl-chromon.

Aus dem *2-Acethyl-aceto-3,5-dimethyl-phenol* in fast quantitativer Ausbeute. Für die Analyse destilliert man das Chromon (Siedep.$_{15\,mm}$ 177°) und erhält beim Umkrystallisieren aus Schwerbenzin farblose, derbe Nadeln vom Schmelzp. 55—56°.

0,1544 g Subst.: 0,4318 g CO_2, 0,0921 g H_2O.

$C_{12}H_{12}O_2$	Ber. C 76,6	H 6,4
	Gef. „ 76,3	„ 6,7.

Außer in Petroläther und Benzin in den gebräuchlichen Solventien leicht löslich.

---

[1]) B. 48, 1698 (1915).

2,5,7-Trimethyl-3-aceto-chromon.

Aus dem *2-Acetylaceto-3,5-dimethyl-phenol* in einer Ausbeute von 90 Proc. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol oder Schwerbenzin schmilzt es bei 112—113° und bildet fast farblose, kurze Nadeln.

0,1709 g Subst.: 0,4576 g CO_2, 0,0954 g H_2O.

$C_{14}H_{14}O_3$	Ber. C 73,0	H 6,1
	Gef. „ 73,0	„ 6,2.

Kaum löslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, leicht löslich in Benzol, Alkohol und Äther.

2-Acetylaceto-1-naphtol.

Aus 8 g *2-Aceto-1-naphtol*[1], 15 g Essigester und 4 g Natrium- erhält man nach der beim 2-Acetylaceto-6-methyl-phenol gegebenen Vorschrift das *2-Acetylaceto-1-naphtol* in einer Ausbeute von 85—90 Proc. Das Auswaschen der Krystallmasse mit Benzol muß hier unterbleiben, da auch die *feuchten* Krystalle sich beträchtlich in dem Waschmittel lösen. Dafür läßt sich das Rohprodukt leicht aus Schwerbenzin umkrystallisieren und man erhält intensiv gelb gefärbte Nädelchen vom Schmelzp. 110,5 bis 111,5°.

0,1472 g Subst.: 0,3959 g CO_2, 0,0721 g H_2O.

$C_{14}H_{12}O_3$	Ber. C 73,7	H 5,3
	Gef. „ 73,4	„ 5,5.

Kaum löslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton.

2-Methyl-[1,2-naphto-γ-pyron].

Aus dem *2-Acetylaceto-1-naphtol* in theoretischer Ausbeute. Aus Schwerbenzin oder verdünntem Alkohol bildet es farblose Nädelchen vom Schmelzp. 174—174,5°.

0,1381 g Subst.: 0,4033 g CO_2, 0,0569 g H_2O.

$C_{14}H_{10}O_2$	Ber. C 80,0	H 4,8
	Gef. „ 79,7	„ 4,6.

Kaum löslich in Schwerbenzin, löslich in Benzol und Alkohol, leicht löslich in Eisessig und Aceton.

[1] B. 47, 3219 (1914).

2-Methyl-3-aceto-[1,2-naphto-γ-pyron].

Aus dem *2-Acetylaceto-1-naphtol* in nahezu theoretischer Ausbeute, da in diesem Falle kein 2-Methyl-[1,2-naphto-γ-pyron] als Nebenprodukt auftritt. Es krystallisiert aus Schwerbenzin in farblosen, mikrokrystallinen Nadeln, die bei 143 bis 144° schmelzen.

0,1320 g Subst.: 0,3674 g CO_2, 0,0588 g H_2O.

$C_{16}H_{12}O_3$	Ber. C 76,2	H 4,8
	Gef. „ 75,9	„ 5,0.

Unlöslich in Petroläther, schwer löslich in Schwerbenzin, löslich in Benzol, Alkohol und Eisessig.

1-Acetylaceto-2-naphtol.

Aus dem *1-Aceto-2-naphtol*[1]) wie sub 2-Acetylaceto-1-naphtol. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig Benzol erhält man fast farblose Nadeln, die bei 152° unter Zersetzung schmelzen.

0,1199 g Subst.: 0,3242 g CO_2, 0,0564 g H_2O.

$C_{14}H_{12}O_3$	Ber. C 73,7	H 5,3
	Gef. „ 73,8	„ 5,3.

Unlöslich in Petroläther, kaum löslich in Schwerbenzin, löslich in Alkohol, leicht löslich in Benzol und Eisessig.

2-Methyl-[2,1-naphto-γ-pyron].[2])

Aus dem *1-Acetylaceto-2-naphtol* in quantitativer Ausbeute. Aus verdünntem Alkohol bildet es glänzende Krystallblättchen mit dem Schmelzpunkt 164°.

2-Methyl-3-aceto-[2,1-naphto-γ-pyron].[2])

Aus dem *1-Acetylaceto-2-naphtol* in guter Ausbeute. Aus konzentriertem Alkohol erhält man farblose[3]) Nadeln vom Schmelzp. 156—157°.

b) Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf o-Aceto-phenole.

Man erhitzt die *o-Aceto-phenole* mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, wobei die Kondensationen zu Benzo-γ-pyronen und Benzo-α-pyronen vonstatten gehen. Um sich über den Fortgang und das Ende der Reaktion zu orientieren, entnimmt

[1]) B. 54, 711 (1921). [2]) B. 54, 2306 (1921).
[3]) Schneider (B. 54, 2306 [1921]) fand gelbliche Krystalle.

man dem Reaktionsgemisch eine Probe, die man mit 2n-Natronlauge bis zu seiner Lösung kocht. Nach dem Ansäuern und Digerieren des abgesaugten Niederschlages mit 2n-Natronlauge bleibt das Cumarin, das als Cumarinsäure in Lösung ging und beim Ansäuern den Lactonring wieder schloß, ungelöst. Nach dem Absaugen des Cumarins und dem Ansäuern des Filtrates saugt man das Gemisch des o-Acetophenols und der entsprechenden Salicylsäure ab, das man mit Sodalösung in seine Komponenten zerlegen kann. Da das o-Aceto-phenol das Verseifungsprodukt des intermediär gebildeten Esters und die Salicylsäure das Zersetzungsprodukt des Chromons darstellt, läßt sich aus den Mengenverhältnissen beider Körper der Reaktionsverlauf überschauen.[1])

Die Kondensation des 2-Aceto-4-methyl-phenols.[2])

Verbesserte Vorschrift[3]): Eine Lösung von 20 g *2-Aceto-4-methyl-phenol*[4]) in 50 ccm Essigsäureanhydrid hält man nach Zusatz von 20 g Natriumacetat 18—20 Stunden im lebhaften Sieden (Sandbad, Steigrohr), wobei man die Badtemperatur von etwa 160—220° steigen läßt. Nach dem Zersetzen der heißen Lösung mit Wasser nimmt man das ausgeschiedene Reaktionsprodukt mit Chloroform auf, schüttelt diese Lösung mit Sodalösung, dann mit Wasser durch und trocknet sie mit Natriumsulfat. Nach dem Verdampfen des Chloroforms destilliert man den Rückstand (Sichelkolben) im Vakuum, wobei von 180 bis 220° ein gelbliches Öl übergeht, das alsbald erstarrt. Ein kleiner Vorlauf vor 180° kann verworfen werden. Man erhält so 21 g des Kondensates.

Zur *Trennung* des Reaktionsgemisches gibt man die Lösung von 5 g des Kondensates in 25 ccm Eisessig und die Lösung von 2,5 g *Hydroxylamin-chlorhydrat* und 2,5 g Natriumacetat in 20 ccm Wasser zusammen und erhitzt das Ganze etwa 3 bis 5 Minuten zum Sieden. Die heiße Lösung gießt man in Wasser und stumpft die Essigsäure zur restlosen Ausfällung mit Soda ab. Aus dem abgesaugten Niederschlag zieht man mit Natron-

[1]) In Ausnahmefällen tritt auch bei der Spaltung des *Chromons* das entsprechende o-Aceto-phenol auf.

[2]) Vorweggenommen, da am eingehendsten untersucht.

[3]) Vgl. B. **57**, 92 (1924). [4]) Ph. Ch. **32**, 40 (1900).

lauge die Oximierungsprodukte aus und erhält nach dem Ansäuern und Absaugen 2,8 g von dem Gemisch des Mon- und Dioxims des Aceto-chromons.[1])

Dieses Gemisch verreibt man trocken mit Benzol und saugt von dem feinkörnig und fast farblos gewordenen Ungelösten ab. Das Filtrat hinterläßt nach dem Verjagen des Benzols einen gelben Krystallbrei, der beim Verreiben mit schwach verdünntem Methylalkohol die fast reinen Krystalle des *Monoxims des 2,6-Dimethyl-3-aceto-chromons* in einer Ausbeute von 50 Proc. liefert. Aus verdünntem Methylalkohol krystallisiert es in gelben, derben Nadeln vom Schmelzp. 100—100,5°.

0,2117 g Subst.: 11,5 ccm N (12°, 743 mm).

$C_{13}H_{13}O_3N$ Ber. N 6,1 Gef. N 6,3.

Unlöslich in Schwerbenzin, leicht löslich in Benzol, Alkohol und Eisessig.

In Natronlauge löst sich das Oxim mit gelber Farbe; einer alkoholischen Eisenchloridlösung erteilt es eine rotviolette Färbung. Alle Versuche, die Oximgruppe unter Rückbildung des 2,6-Dimethyl-3-aceto-chromons abzuspalten, scheiterten, da der Körper selbst der zehnstündigen Einwirkung konzentrierter Salzsäure im Bombenrohr widerstand.

Dioxim des 2,6-Dimethyl-3-aceto-chromons.

Beim Absaugen der benzolischen Lösung des Monoxims des 2,6-Dimethyl-3-aceto-chromons hinterbleibt eine feinpulverige Substanz, die nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig unter Zusatz von Tierkohle das farblose, mikrokrystalline Dioxim liefert; Schmelzp. 222—224° unter Dunkelfärbung und Gasentwicklung. Ausbeute 30 Proc. des Oximgemisches.

0,1105 g Subst.: 0,2557 g CO_2, 0,0556 g H_2O. — 0,1420 g Subst.: 14,6 ccm N (12°, 737 mm).

$C_{13}H_{14}O_3N_2$ Ber. C 63,4 H 5,7 N 11,4
Gef. „ 63,1 „ 5,6 „ 11,7.

Schwer löslich in Eisessig, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich.

---

[1]) Zum gleichen Gemisch gelangt man durch Oximierung des *2,6-Dimethyl-3-aceto-chromons* unter denselben Versuchsbedingungen.

Nach der Abtrennung der alkalischen Lösung des Mon- und Di-oxims des 2,6-Dimethyl-3-aceto-chromons hinterbleibt das Gemisch des 2,6-Dimethyl-chromons und des 4,6-Dimethyl-cumarins. Diesen alkaliunlöslichen Rückstand nimmt man nach dem Trocknen in Äther[1]) auf und leitet in das Lösungsmittel Salzsäuregas bis zur Sättigung. Nach dem Absaugen des abgeschiedenen salzsauren Oxoniumsalzes und dem Nachwaschen mit ätherischer Salzsäure erhält man 0,6 g des fast reinen *2,6-Dimethyl-chromons*[2]), wenn man das Oxoniumsalz mit Sodalösung zersetzt.

Das ätherische Filtrat hinterläßt nach dem Verdampfen des Äthers 1,2 g des *4,6-Dimethyl-cumarins.*[3])

Zur genauen Festlegung der Mengenverhältnisse trennte man das Kondensat in anderer Reihenfolge:

5 g des Reaktionsgemisches löst man in 150 ccm Äther, den man mit Salzsäuregas sättigt. Nach dem Absaugen des Oxoniumsalzes gelangt man zu 0,8 g 2,6-Dimethyl-chromon. Nach dem Verdampfen des Äthers löst man den Rückstand in Eisessig, oximiert ihn wie oben und erhält nach dem Verreiben des Reaktionsproduktes mit Natronlauge 1,2 g 4,6-Dimethyl-cumarin neben 2,6 g der Oxime des 2,6-Dimethyl-3-aceto-chromons.

Aus beiden Trennungsversuchen ergibt sich für die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches, das bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf das 2-Aceto-4-methyl-phenol entstanden ist:

2,6-Dimethyl-3-aceto-chromon .	52 Proc.	48 Proc.
2,6-Dimethyl-chromon . . .	16 „	12 „
4,6-Dimethyl-cumarin . . .	24 „	24 „

Praktisch verwertbar wird diese Kondensation erst, wenn man das im Vakuum destillierte Gemisch zunächst mit 2n-Sodalösung 2 Stunden kocht, um das Aceto-chromon in das zugehörige Chromon zu überführen. Man nimmt hierauf das Reaktionsprodukt in Äther auf, trocknet die Lösung und trennt die Komponenten nach der Salzsäuremethode. Aus 5 g Gemisch erhält man so 2,3 g 2,6-Dimethyl-chromon und 1,0 g 4,6-Dimethyl-cumarin; auf das Ausgangsprodukt, das 2-Aceto-4-methyl-phenol bezogen[4]) entsprechen diese Mengen einer Ausbeute von 41 und 18 Proc.

[1]) Um an Äther, der nicht absolut zu sein braucht, zu sparen, digeriert man das Gemisch mit dem Lösungsmittel und saugt von dem ungelösten, reinen 4,6-Dimethyl-cumarin ab. Die Lösung, die das 2,6-Dimethyl-chromon restlos und das Cumarin teilweise enthält, kann man jetzt mit Salzsäuregas trennen.

[2]) B. **53**, 287 (1920). [3]) B. **16**, 2127 (1883).

[4]) Auch die folgenden Prozentzahlen beziehen sich auf die theoretisch aus dem o-Aceto-phenol zu erwartenden Kondensationsprodukte.

Die Kondensation des 2-Aceto-phenols.

30 g *2-Aceto-phenol* erhitzte man mit der gleichen Menge Natriumacetat und der doppelten Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid 25 Stunden[1]); das in der beschriebenen Weise aufgearbeitete Reaktionsgemisch ging im Vakuum bei 15 mm zwischen 170 und 190° über. Ausbeute 23 g. Aus dem flüssigen Destillat scheiden sich geringe Mengen des *2-Methyl-3-aceto-chromons* ab, das man also direkt in diesem Falle nachweisen kann.

Leider versagt hier die Abscheidung des 2-Methyl-chromons in der Form des salzsauren Oxoniumsalzes, da dieses nicht existenzfähig ist. Selbst mit der Überchlorsäure, die man gern zur Salzbildung sehr schwacher Basen heranzieht, erhält man in absolut ätherischer Lösung keine Fällung.

Zur Trennung mittels *Natriumalkoholat* gibt man zu einer Lösung von 5 g Gemisch in wenig Alkohol eine Lösung von 3 g Natrium in Alkohol und läßt die intensiv rote Lösung eine Nacht stehen. Dann verdünnt man sie mit Wasser, filtriert von einigen Flocken und säuert das Filtrat mit Essigsäure an; den ätherischen Extrakt zieht man mit Natronlauge aus. Das *4-Methyl-cumarin* erhält man nach dem Verdunsten des Äthers. Ausbeute 1,8 g. Aus Alkohol bildet es farblose Nadeln vom Schmelzp. 78—79°.[2])

Den alkalischen Auszug säuert man mit Essigsäure an und das ausfallende *2-Acetyl-aceto-phenol* saugt man ab und wäscht es noch feucht mit Benzol, hinterher mit Petroläther. Dieses 1,3-Diketon, das durch Ringaufsprengung aus dem 2-Methyl-chromon und dem 2-Methyl-3-aceto-chromon entstanden ist, liefert beim Behandeln mit konz. Schwefelsäure oder Eisessig-Salzsäure (vgl. oben) das *2-Methyl-chromon* in einer Ausbeute von 1,0 g (also 14 Proc. d. Th.).

Man ersieht hieraus, daß die „Salzsäure"methode ergiebiger als die „Alkoholat"methode arbeitet, und wird daher jener, wenn irgend möglich, den Vorzug geben.

---

[1]) Eine nach halbstündigem Kochen entnommene Probe bestand aus dem von Tahara [B. **25**, 1310 (1892)] erhaltenen *Acetat* des *2-Aceto-phenols*.

[2]) B. **16**, 2127 (1883).

Kondensation des 2-Aceto-6-methyl-phenols.

25 g *2-Aceto-6-methyl-phenol* liefern mit 25 g Natriumacetat und 50 g Essigsäureanhydrid nach 25stündigem Erhitzen 25 g des im Vakuum destillierten Reaktionsgemisches (Siedep.$_{15\,mm}$ 180—200°).

4 g des Kondensates kocht man 2 Stunden mit Sodalösung und trennt das Reaktionsprodukt nach der „Salzsäure"methode.[1]) Man erhält dann das *2,8-Dimethyl-chromon* in einer Ausbeute von 35 Proc. und das *4,8-Dimethyl-cumarin* in einer Ausbeute von 15 Proc. Aus Alkohol bildet es farblose Nadeln vom Schmelzp. 112—113°.[2])

Beim Zersetzen einer Probe des Kondensates mit 2n-Natronlauge, Ansäuern der Lösung und Digerieren des abgesaugten Niederschlages mit Sodalösung erhält man neben dem 4,8-Dimethyl-cumarin die *3-Methyl-salicylsäure.*

Kondensation des 2-Aceto-5-methyl-phenols.

Aus 25 g *2-Aceto-5-methyl-phenol*, 25 g Natriumacetat, 50 g Essigsäureanhydrid erhält man nach 25stündigem Erhitzen 16 g des destillierten Kondensates (Siedep.$_{14\,mm}$ 180—195°).

4 g des Reaktionsgemisches kocht man zur Abspaltung der Acetylgruppe aus dem 2,7-Dimethyl-3-aceto-chromon statt mit Sodalösung 10 Min. mit wäßrigem Ammoniak und trennt das resultierende Produkt nach der „Salzsäure"methode. Man erhält so 1,7 g *2,7-Dimethyl-chromon* (20 Proc.) und 1,0 g *4,7-Dimethyl-cumarin* (also 12 Proc.). Aus Alkohol Nadeln vom Schmelzp. 132°.[3])

Die Einwirkung von kochender Natronlauge auf eine Probe des Kondensates führt zu einem Gemenge von *4,7-Dimethyl-cumarin* und der *4-Methyl salicylsäure*, die sich mittels Sodalösung trennen lassen.

Kondensation des 2-Aceto-3,5-dimethyl-phenols.

20 g *2-Aceto-3,5-dimethyl-phenol*, 20 g Natriumacetat und 40 g Essigsäureanhydrid liefern nach 8stündigem Erhitzen ein Reaktionsprodukt, das man mit schwach verdünntem Methylalkohol verreibt. Man erhält so 13 g fast reines 2, 5, 7-Trimethyl-3-aceto-chromon. Die methylalkolische Lösung verdünnt man mit Wasser und äthert sie aus. Nach dem Trocknen des ätherischen Auszuges sättigt man ihn mit Salzsäure und saugt das Oxoniumsalz ab, das in diesem Falle ziemlich beständig[4]) ist und deshalb analysiert wurde. Man zersetzte das *salzsaure Salz des 2, 5, 7-Trimethyl-chromons* mit $^n/_{10}$-Natronlauge und titrierte den Überschuß zurück.

0,1809 g Subst.: 7,95 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{12}H_{13}O_2 . HCl$ Ber. HCl 16,2 Gef. HCl 16.0.

[1]) Wie sub Kondensation des 2-Aceto-4-methyl-phenols.

[2]) Harnisch, Diss. Berlin U. 1911.

[3]) B. 39, 871 (1906).

[4]) Selbst beim Aufkochen mit wäßriger, 50-proc. Salzsäure entsteht es und krystallisiert beim Erkalten in langen Nadeln aus.

Bei 152° schmilzt das Oxoniumsalz unter Zersetzung.[1]) In Sodalösung verliert es schnell die Salzsäure und bildet das *2, 5, 7-Trimethyl-chromon* in einer Ausbeute von 6,5 Proc.

Das ätherische Filtrat verdampft man, wobei noch 3 g des *2, 5, 7-Trimethyl-3-aceto-chromons* gewonnen werden. Gesamtausbeute 57 Proc. Beim Kochen mit 2 n-Natronlauge spaltet es sich in der Hauptsache in *2-Aceto-3, 5-dimethyl-phenol* und Essigsäure; daneben läßt sich nur wenig *4, 6-Dimethyl-salicylsäure* nachweisen.

Das Trimethyl-cumarin bildet sich bei dieser Kondensation nicht.

Kondensation des 2-Aceto-1-naphtols.

Aus 10 g *2-Aceto-1-naphtol*, 10 g Natriumacetat und 20 g Essigsäureanhydrid gewinnt man nach 25 stündigem Erhitzen und der üblichen Aufarbeitung des Kondensates beim Verreiben mit Äther[2]) 8 g des einheitlichen *2-Methyl-3-aceto-[1, 2-naphto-γ-pyrons]*. Ausbeute 64 Proc. Durch Umkrystallisieren aus Schwerbenzin unter Zusatz von Tierkohle gelangt man zum reinen Körper mit dem Schmelzp. 142—143°.

Bei Einwirkung von kochender 2 n-Natronlauge auf eine Probe des ungereinigten Kondensates erhält man die *1-Oxy-2-naphtoesäure*, ohne daß es gelingt, ein Cumarinprodukt nachzuweisen.

Kondensation des 1-Aceto-2-naphtols.[3])

8 g *1-Aceto-2-naphtol* erhitzt man 4 Stunden mit 16 g Essigsäureanhydrid und 8 g Natriumacetat. Das isolierte Reaktionsprodukt liefert nach dem Verreiben mit Äther 4 g fast reines *2-Methyl-3-aceto-[2, 1-naphto-γ-pyron]*. Ausbeute 35 Proc.

Aus dem ätherischen Filtrat kann man beim Sättigen mit Salzsäuregas geringe Mengen eines Oxoniumsalzes ausfällen, das beim Zersetzen das *2-Methyl-[2, 1-naphto-γ-pyron]* liefert.

Kondensation des 2-Aceto-4-methyl-6-nitro-phenols.

2-Aceto-6-nitro-phenol. Sämtliche Versuche, aus dem *Acetat*[4]) des *4-Nitro-phenols* durch Behandlung mit Aluminiumchlorid nach

[1]) Zweckmäßig heizt man das Schwefelsäurebad auf 140° an, bevor man das Oxoniumsalz einbringt.

[2]) Die Vakuumdestillationen bei den Naphto-pyronen umging man, da man Zersetzungserscheinungen beobachtete.

[3]) Nach Untersuchungen von Schneider, B. 54, 711 (1921), scheint dieser Körper besonders zur Chromonkondensation geneigt zu sein. Da Witt, B. 47, 3224 u. 3231 (1914), bei dem Versuch der Darstellung des *1-Aceto-2-naphtols* auf „cumarinähnliche Produkte" stieß, von deren Aufklärung ihre Beschaffenheit abschreckte, lag auch hier eine Chromonkondensation nahe. Tatsächlich gelang bei der Reproduktion der Wittschen Versuche der Nachweis des *2-Methyl-[2, 1-naphto-γ-pyrons]* in einer Ausbeute von 28 Proc.

[4]) B. 25, 3336 (1892).

Fries[1]) das o-Aceto-phenol zu gewinnen, scheiterten, da bei Eintritt der Reaktion unter schwacher Verpuffung eine Verkohlung eintritt.

Dagegen bildet sich das gewünschte Phenol beim Nitrieren des *2-Aceto-phenols*. Zu einer Lösung von 5 g 2-Aceto-phenol in 10 ccm Eisessig gibt man 4 g konz. Salpetersäure in 10 ccm Eisessig. Das Ganze erwärmt man eine Stunde auf dem Wasserbade und destilliert es im Wasserdampfstrom. Beim Umkrystallisieren des übergegangenen Rohproduktes aus verdünntem Methylalkohol erhält man gelbliche Nadeln vom Schmelzp. 98,5 bis 99,5°.

0,1381 g Subst.: 0,2666 g CO_2, 0,0472 g H_2O. — 0,2034 g Subst.: 14,05 ccm N (13°, 751 mm).

$C_8H_7O_4N$	Ber. C 53,0	H 3,9	N 7,7
	Gef. „ 52,7	„ 3,8	„ 8,0.

Kaum löslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, löslich in Alkohol, leicht löslich in Benzol, Eisessig und Äther.

Die schlechte Ausbeute[2]) (10 Proc.) ließ vor Kondensationsversuchen zurückschrecken.

2-Aceto-4-methyl-6-nitro-phenol. In eine Lösung von 25 g Kaliumnitrat und 30 g Schwefelsäure in 100 ccm Wasser trägt man 13 g *2-Aceto-4-methyl-phenol* ein und erwärmt das Nitrierungsgemisch so lange auf dem Wasserbade, bis eine Probe klar in warme Sodalösung hineingeht. Nach dem Dekantieren löst man das Reaktionsprodukt in warmer Sodalösung, filtriert von einer geringen Menge Ungelöstem und erhält beim Ansäuern 13 g (77 Proc.) hinreichend reines *2-Aceto-4-methyl-6-nitro-phenol*. Nach dem Umkrystallisieren aus schwach verdünntem Alkohol zeigt die Substanz den Schmelzp. 130—130,5; gelbliche Nadeln.

0,1196 g Subst.: 8,15 ccm N (19°, 738,5 mm).

$C_9H_9O_4N$. Ber. N 7,2 Gef. N 7,5.

Unlöslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, löslich in Alkohol, leicht löslich in Benzol, Eisessig und Aceton.

2-Aceto-4-methyl-?,6-dinitro-phenol.[3]) Bei energischer Nitrierung von 2-Aceto-4-methyl-phenol mit konz. Salpetersäure bildet sich unter lebhafter Reaktion ein Dinitroprodukt, dessen eine Nitrogruppe sich zweifellos in

[1]) B. 41, 4272 (1908).

[2]) Ein großer Teil des 2-Aceto-phenols wird zur 3-Nitro-salicylsäure oxydiert, wie der Nachweis dieser Säure vom Schmelzp. 125° in der Mutterlauge des Methylalkohols beweist.

[3]) Nach den letzten Untersuchungen liegt das mit dem Dinitro-phenol isomere *Nitroketon des 2-Aceto-4-methyl-6-nitro chinols* vor.

6-Stellung befindet, während sich über den Ort der anderen Gruppe noch nichts Bestimmtes sagen läßt. Ausbeute 25 Proc.

Dasselbe Phenol erhält man aus dem 2-Aceto-4-methyl-6-nitro-phenol bei ½ stündigem Erwärmen in überschüssiger, konz. Salpetersäure in einer Ausbeute von 80 Proc. Aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt es farblose, derbe Prismen, die bei 147—147,5° schmelzen.

0,1905 g Subst.: 0,3160 g CO_2, 0,0588 g H_2O. — 0,1407 g Subst.: 14,35 ccm N (19°, 740 mm).

$C_9H_8O_6N_2$	Ber. C 45,0	H 3,4	N 11,7
	Gef. „ 45,3	„ 3,5	„ 11,4.

Unlöslich in Benzin, schwer löslich in Alkohol, löslich in Benzol, Eisessig, Äther, leicht löslich in Aceton.

2,6-Dimethyl-3-aceto-8-nitro-chromon.

Aus 7 g *2-Aceto-4-methyl-6-nitro-phenol*, 7 g Natriumacetat und 14 g Essigsäureanhydrid gewinnt man nach 2stündigem Erhitzen ein Kondensationsprodukt, das mit 60-proc. Essigsäure ausgezogen wird. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhält man das *2,6-Dimethyl-3-aceto-8-nitro-chromon* in einer Ausbeute von 25 Proc. Braune Nadeln vom Schmelzpunkt 146,5—147,5°.

0,1377 g Subst.: 6,5 ccm N (11°, 751 mm).

$C_{13}H_{11}O_5N$	Ber. N 5,4	Gef. N 5,5.

Unlöslich in Schwerbenzin, löslich in Alkohol und Äther, leicht löslich in Benzol und Aceton.

Kondensation des 2-Aceto-1,4-dioxy-benzols.

2-Aceto-1,4-dioxy-benzol. Ein Gemenge von fein verriebenem *Hydrochinon-diacetat*[1]) (5 g) und Aluminiumchlorid (10 g) erhitzt man im Verlauf von 1½ Stunden bis 135° (Ölbad), dann nach 20 Minuten bis 160°. Das mit Eis und konz. Salzsäure zersetzte Verschiebungsprodukt saugt man ab, trocknet es und sublimiert es im Vakuum. Ausbeute 3 g. Aus Methylalkohol hellgelbe Krystalle vom Schmelzp. 197,5—198,5°.

0,1825 g Subst.: 0,4236 g CO_2, 0,0883 g H_2O.

$C_8H_8O_3$	Ber. C 63,3	H 5,4
	Gef. „ 63,1	„ 5,3.

Aus der Analyse ergibt sich, daß nur *eine* Acetylgruppe

[1]) A. **200**, 244 (1879).

in den Kern gewandert ist, daß sich also das schon bekannte *2-Aceto-1,4-dioxy-benzol*[1]) gebildet hat.

Acetat des 2-Methyl-3-aceto-6-oxy-chromons.

16 g *2-Aceto-1,4-dioxy-benzol* kocht man mit 50 g Acetylchlorid 10 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Verjagen des überschüssigen Acetylchlorids auf dem Wasserbade erhitzt man das entstandene *Diacetat*[2]) im gleichen Kolben mit 40 g Essigsäureanhydrid und 20 g Natriumacetat[3]) 15 Stunden bei 180° (Ölbad). Nach dem Zersetzen des erkalteten Reaktionsgemisches mit kalter Sodalösung saugt man den Niederschlag ab und verreibt ihn mit Äther; 14 g Ausbeute. Aus Benzol und Benzin krystallisierte das Aceto-chromon in fast farblosen Nadeln vom Schmelzp. 120—121°.

0,1245 g Subst.: 0,2953 g CO_2, 0,0515 g H_2O.

$C_{14}H_{12}O_5$	Ber. C 64,6	H 4,7
	Gef. „ 64,7	„ 4,6.

Kaum löslich in Schwerbenzin, löslich in Alkohol und Äther, leicht löslich in Benzol und Eisessig.

2-Methyl-3-aceto-6-oxy-chromon.

Man kocht das *Acetat des Oxy-chromons* in 4 Teilen konz. Salzsäure und 1 Teil Wasser[4]) auf, filtriert die heiße Lösung und saugt nach dem Erkalten das auskrystallisierte Verseifungsprodukt ab. Aus Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert bilden sich farblose Nadeln, die bei 215—216° nach vorhergehendem Sintern schmelzen.

0,0890 g Subst.: 0,2140 g CO_2, 0,0370 g H_2O.

$C_{12}H_{10}O_4$	Ber. C 66,0	H 4,6
	Gef. „ 65,6	„ 4,6.

Unlöslich in Schwerbenzin, schwer löslich in Benzol, Alkohol und Eisessig, löslich in Aceton.

---

[1]) J. pr. **23**, 546 (1881).

[2]) B. **31**, 1216 (1898).

[3]) Bei direkter Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf das o-Aceto-hydrochinon resultiert ein stark verschmiertes Reaktionsprodukt.

[4]) Weniger schön die Verseifung mit Ammoniak nach B. **34**, 102 (1901).

2-Methyl-6-oxy-chromon.

Zum Abspalten der Acetylgruppe im *2-Methyl-3-aceto-6-oxy-chromon* kocht man dieses eine gute Stunde in konz. Sodalösung. Nach dem Ansäuern der Lösung und dem Absaugen des Oxychromons erhält man farblose Nadeln aus Methylalkohol, die bei 241—242° nach voraufgehendem Sintern schmelzen.[1])

Mit kochender 2 n-Natronlauge spaltet es sich in das *2-Aceto-1,4-dioxy-benzol* und Essigsäure.

Kondensationsversuche des 2-Aceto-1,4-dioxy-benzols mit Essigester und Natrium unter verschiedenen Bedingungen lieferten das unveränderte Ausgangsprodukt.

4,6-Diaceto-1,3-dioxy-benzol.

10 g *Resorcindiacetat*[2]) versetzt man in 15 ccm trockenem Nitrobenzol mit 20 g Aluminiumchlorid. Wenn die Salzsäureentwicklung nachläßt, erwärmt man die Lösung auf dem Wasserbade noch einige Zeit und gießt sie in verdünnte Salzsäure. Den ätherischen Extrakt zieht man mit Natronlauge aus, die man ansäuert; 7 g Rohprodukt. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man das *Diacetoresorcin*[3]) vom Schmelzpunkt 177—178°.

Es lieferte beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat hoffnungslose Schmieren bei Kondensationsversuchen mit Essigester und Natrium das Ausgangsprodukt.

Bei der Kondensation des Dimethyläthers des Diacetoresorcins[4]) nach v. Kostanecki mit Essigester und Natrium erhält man neben dem Ausgangsprodukt ein Gemenge alkalilöslicher Produkte, von deren Weiterverarbeitung man absah.

2-Methyl-7-oxy-8-aceto-chromon.

3 g vollkommen trockenes(!) *Acetat des 2-Methyl-7-oxy-chromons*[5]) erhitzt mit innig vermengtem Aluminiumchlorid, wobei man im

---

[1]) B. 33, 2513 (1900).

[2]) A. 138, 78 (1866).

[3]) Bei der Darstellung nach Chem. Weekblad II, 59—72 erhält man ein intensiv rot gefärbtes Produkt.

[4]) Chem. Weekblad II, 59—72 (1905).

[5]) Nach der Vorschrift von v. Kostanecki, B. 34, 105 (1901) hergestellt.

Lauf einer halben Stunde die Temperatur im Ölbad von 50° bis 120° steigen läßt. Nach dem Zersetzen der Schmelze mit verdünnter Salzsäure und dem Absaugen des erstarrten Verschiebungsproduktes verreibt man es mit Äther; 2 g Ausbeute. Aus Methylalkohol liefert es farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 186—187°. Ausbeute nur 66 Proc., da nebenher eine Verseifung des Acetates geht, die in einer Lösung von Nitrobenzol vollständig verläuft.

0,1473 g Subst.: 0,3572 g CO_2, 0,0615 g H_2O.

$C_{12}H_{10}O_4$	Ber. C 66,0	H 4,6
	Gef. „ 66,2	„ 4,7.

Schwerlöslich in den gebräuchlichen Solventien: alkoholische Eisenchloridlösung wird violettrot gefärbt.

Beim Kochen der alkoholischen Lösung mit Natriumalkoholat bildet sich das Natriumphenolat des *2,4-Diaceto-1,3-dioxy-benzols.* Zersetzen mit Säure führt zu einem Öl, das bald erstarrt und aus Methylalkohol Nadeln vom Schmelzp. 88—89° liefert.

0,1225 g Subst.: 0,2779 g CO_2, 0,0588 g H_2O.

$C_{10}H_{10}O_4$	Ber. C 61,8	H 5,2
	Gef. „ 61,9	„ 5,4.

Unlöslich in Schwerbenzin, löslich in Alkohol, leicht löslich in Benzol, Eisessig und Äther.

α,α'-Dimethyl-β'-aceto-[benzo-1,2,5,6-di(γ-pyron)].

4 g *2-Methyl-7-oxy-8-aceto-chromon* kocht man mit 10 ccm Essigsäureanhydrid und 4 g Natriumacetat 2½ Stunden unter lebhaftem Rückfluß. Nach dem Erkalten schüttelt man den Kolbeninhalt kräftig 1—2 mal mit Äther durch und saugt die Lösung, die die Schmieren enthält, ab. Den Rückstand verreibt man zum Entfernen des Natriumacetates mit Wasser, dann mit Alkohol, wobei man 1,8 g des Benzo-dipyrons gewinnt, das beim Umkrystallisieren aus 50-proc. Eisessig unter Zusatz von Tierkohle farblose Nädelchen vom Schmelz p. 210—211° bildet.

0,1414 g Subst.: 0,3499 g CO_2, 0,0558 g H_2O.

$C_{16}H_{12}O_5$	Ber. C 67,6	H 4,3
	Gef. „ 67,5	„ 4,4.

III. Experimentelles zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus.

Wiederholung des Witt'schen Versuchs.

Man erhitzt 20 g β-Naphtol, 10 g Zinkchlorid in 10 g Eisessig gelöst und 45 g Essigsäure-anhydrid im Sandbad 24 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Zersetzen des überschüssigen Anhydrids erhält man ein stark verharztes Reaktionsprodukt, daß sich in diesem Zustande, wohl infolge anorganischer Beimengen, nicht destillieren läßt. Man verreibt daher mit wenig Chloroform, wobei sich ein Teil des Chromons und die harzigen Verunreinigungen lösen. Der pulvrige Rückstand liefert beim Umkrystallisieren aus Alkohol 4.4 g des 2-Methyl-2,1-naphto-γ-pyrons vom F. P. 164°. Den Chloroform-auszug unterwirft man nach Verdunsten des Lösungsmittels der Vakuumdestillation, wobei nach kurzem Verlauf von 210—220° (15mm) 2 g Chromon übergehen. Die Gesamtausbeute auf β-Naphtol bezogen beträgt 28%.

Methyläther des 2-Aceto-3.5-dimethyl-phenols.

Die Darstellung des Aethers erfolgt nach den Angaben von v. Auwers und Borsche[1]. Man erhält den Aether in einer Ausbeute von 75%. (F. P. 48—49°).

2 g des Methyläthers kocht man mit 5 g Essigsäureanhydrid und Natriumacetat 7 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser und läßt zur vorsichtigen Zersetzung des Anhydrids einen Tag stehen. Man erhält so das fast reine Ausgangsprodukt zurück. Es hatte sich keine Spur einer alkalilöslichen Substanz gebildet.

Methyläther des 2-Acetylaceto-3.5-dimethyl-phenols[2]).

5 g Methyläther des 2-Aceto-3.5-dimethyl-phenols kocht man mit 0.6 g in feine Scheiben geschnittenes Natrium und 7 g Essigester 2 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Erkalten saugt man das abgeschiedene Natriumsalz ab, löst es in Wasser und nimmt mit wenig Aether das noch vorhandene Oel weg. Aus der alkalischen Lösung läßt sich mit verdünnter Schwefelsäure ein Oel ausfällen, das nach kurzer Zeit erstarrt, aus Benzin in kugeligen Aggregaten krystallisiert und den F. P. 59—60° zeigt.

1) v. Auwers und Borsche, B. 48, 1698 (1915).
2) Nach der etwas abgeänderten Vorschrift v. Kostaneckis, B. 33, 421 (1900).

0,1741 g Subst.: 0,4507 g CO_2, 0,0,1151 g H_2O.
$C_{13}H_{16}O_3$. Ber. C 70,9, H 7,3,
Gef. C 70,6, H 7,4.

Ziemlich löslich in Benzin und Petroläther, leicht löslich in allen anderen Lösungsmitteln.

1 g des Diketons mit 3 g Essigsäure-anhydrid und 1 g Natriumacetat 6 Stunden bei 180° gekocht, liefert ein stark verschmiertes Produkt, das mit Natronlauge nur sehr geringe Mengen Ausgangsmaterial ausziehen läßt. Der Rest ist undefinierbares Harz.

Methyläther des 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenols.

Man stellt das Natriumsalz des 4-Chlor-5-methyl-2-acetophenols [1]) her, indem man zu einer Lösung des Phenols in Aether die berechnete Menge Natriumalkoholat gibt, das ausgefallene Phenolat scharf absaugt und es gut mit Aether nachwäscht.

10 g vollständig trockenes Natriumphenolat des 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenols kocht man unter Rückfluß in benzolischer Lösung mit 2 Mol Dimethylsulfat 2—3 Stunden, wobei das gelbe Natriumsalz verschwindet und nur eine geringe Menge fast farbloser Gallerte in der benzolischen Lösung zurückbleibt. Das Reaktions-produkt gießt man in Wasser, nimmt es mit Aether auf, schüttelt mit Ammoniak und dann mit verdünnter Natronlauge so lange durch, bis die alkalische Lösung beim Ansäuern keine starke Trübung mehr aufweist, trocknet und destilliert das Lösungsmittel ab und erhält so 8 g derbe Kristalle, die nach Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin oder verdünntem Alkohol farblose Nadeln liefern, die bei 79—80° schmelzen.

0,1385 g Subst.: 7,1 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_{10}H_{11}O_2Cl$. Ber. Cl 17.9, Gef. Cl 18,2.

Schwer löslich in Petroläther, löslicher in Schwerbenzin, leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol.

30—40stündiges Erhitzen mit der gleichen Menge Natriumacetat und der doppelten Menge Essigsäure-anhydrid läßt fast quantitativ das Ausgangsprodukt zurückerhalten. Es hat sich keine Spur einer alkali- oder soda-löslichen Substanz gebildet.

Acetylester des 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenols.

Darstellung: Ein Veresterungs-versuch des 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenols durch 8-stündiges Kochen mit Acetylchlorid lieferte 70 % des Ausgangsproduktes zurück.

1) Wittig, B. 57, 88 (1924).

16 g völlig reines und trockenes Natriumphenolat des 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenols suspendiert man in 100 ccm über Natrium getrockneten Benzol und läßt 16 g Acetylchlorid zutropfen. Nach einstündigem Kochen unter Rückfluß destilliert man zur Entfernung des überschüssigen Acetylchlorids etwa 25—30 ccm der Lösung ab, verdünnt nach Erkalten mit Aether und saugt das abgeschiedene NaCl ab [1]. Aus der ätherischen Lösung erhält man nach Verdampfen des Aethers und Benzols durch nachfolgende Vakuumdestillation 14 g eines Oeles vom S. P. 11 165—167°, das nur sehr langsam erstarrt. Aus Petroläther in Kältemischung derbe Nadeln, die den F. P. 35—36° zeigen.

0,1481 g Subst.: 6,65 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_{11}H_{11}O_3Cl$. Ber. Cl 15,7, Gef. Cl 15,9.

Leicht löslich in allen gebräuchlichen Solventien.

Kondensationsversuche des Acethylesters:

5 g Acetylester des 2-Aceto-4-chlor-5-methyl-phenols, 16 g Essigsäure-anhydrid und 6 g Natriumacetat kocht man 9 Stunden unter Rückfluß. Das nach Zersetzen des Anhydrids erhaltene Rohprodukt erhitzt man 1—2 Stunden mit 2n Natronlauge zum Sieden, filtriert von ungelöstem Harz ab und säuert die alkalische Lösung an. Aus dem hierbei ausfallenden Gemisch kann man mit verdünnter Sodalösung die 4-Chlor-5-methyl-salicylsäure vom F. P. 203—204 [2]) ausziehen. Sie ist das Zersetzungsprodukt des entstandenen Chromons. Den Rückstand verreibt man nun mit Natronlauge, wobei wenig o-Acetophenol in Lösung geht und das 4.7-Dimethyl-6-chlor-cumarin [3]) zurückbleibt [4]).

Zu einer Lösung von 2 g Ester in 5 g Essigsäure-anhydrid gibt man 1 g Phosphorsäure-anhydrid. Nach Beendigung der schon bei schwachem Erhitzen sehr lebhaften Reaktion erwärmt man noch eine halbe Stunde bis 150° unter Rückfluß. Man arbeitet das Reaktionsprodukt, das trotz unvollkommener Einwirkung stark verschmiert ist, nach der erwähnten Angabe auf und erhält neben dem o-Aceto-phenol nur Salicylsäure, aber kein Cumarin.

1) Zusatz von Aether ist notwendig, da in Benzol sich das Kochsalz so voluminös abscheidet, daß ein Filtrieren oder Absaugen unmöglich ist.
2) Vgl. S. 26.
3) Wittig, B. 57, 91 (1924).
4) Die hier erhaltenen Mengen sind dieselben wie beim unveresterten Phenol.

Man kocht 3.5 g Ester mit 16 g Essigsäure-anhydrid und 6 g Zinkchlorid 6 Stunden unter Rückfluß. Auch hier tritt starke Verschmierung ein; es kann nur Salicylsäure, kein Cumarin isoliert werden. Um die Harzbildung zu verhindern, hat man noch eine Kondensation unter milderen Bedingungen versucht. Drei-stündiges Erhitzen eines Gemenges von 3 g Ester, 16 g Essigsäure-anhydrid und 6 g Zinkchlorid auf 100° liefert nach Zersetzen noch viel o-Aceto-phenol, das Zeichen einer unvollkommenen Einwirkung.

Aus 5 g Ester, 20 g Essigsäure-anhydrid und 7 g Zinkchlorid erhält man nach 6 Stunden bei 110° vollständige Kondensation; die Verschmierung ist auch jetzt noch recht beträchtlich.

3 g Acetylester kocht man mit 15 g Essigsäure-anhydrid 4 Tage unter Rückfluß. Nach Erhitzen mit 2n Natronlauge liefert das Reaktions-produkt quantitativ das Verseifungs-produkt des Esters, das o-Aceto-phenol.

3 g Ester, 10 g Essigsäure-anhydrid und 1 ccm konz. Schwefelsäure lassen nach eintägigem Erhitzen unter Rückfluß nur Salicylsäure, wenig Aceto-phenol, kein Cumarin erhalten.

10 g Acetylester erhitzt man mit 10 g Natriumpropionat und 20 g Propionsäure-anhydrid unter Rückfluß 8 Stunden auf 190—200°. Nach dem Zersetzen des überschüssigen Anhydrids mit Wasser saugt man ab, versetzt mit 100 ccm 2n Natronlaug und destilliert am absteigenden Kühler etwa eine Stunde langsam ab, so daß ungefähr 50 ccm übergehen. Zu dieser wässrigen Lösung gibt man nun eine solche von salzsaurem Nitrophenyl-hydrazin. Das Nitrophenyl-hydrazon ist das des Methyl-äthyl-ketons (F. P. 128°; Ausbeute 1.5 g. Den Kolbenrückstand verarbeitet man in der üblichen Weise auf Salicylsäure und Cumarin. Die Salicylsäure erweist sich als die 4-Chlor-5-methyl-salicylsäure, zurück bleibt das

3,4,7-Trimethyl-6-chlor-cumarin

vom F. P. 162—163° in einer Ausbeute von 65%. Aus Alkohol bildet es farblose Nadeln.

0,1430 g Subst.: 6,55 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{12}H_{11}O_2Cl$ Ber. Cl 15,9 Gef. Cl 16,2.

Unlöslich in Benzin, schwer löslich in Alkohol, löslich in Benzol, Eisessig und Aceton.

Umesterungs-versuche:

Acetat des 2-Methyl-4-aceto-phenols.

Verwandt wurde das bei der Darstellung des o-Aceto-o-kresols in großen Mengen als Nebenprodukt auftretende

p-Aceto-o-kresol [1]), das man durch Wasserdampf-destillation unter vermindertem Druck, wobei es in wenigen Minuten übergeht, fast schmelzpunkts-rein erhält. (F. P. 106 °).

12 g p-Aceto-o-kresol erhitzt man mit 18 g Essigsäureanhydrid und 5 g Natriumacetat $^1/_2$ Stunde zum gelinden Sieden. Am zweckmäßigsten reinigt man das nach Zersetzung des Anhydrids fest gewordene Rohprodukt durch Destillation, wobei es bei gewöhnlichem Druck von 289—290 ° übergeht. (S. P. 25 188—190 °). Aus Schwerbenzin umkrystallisiert, zeigt die Substanz den Schmelzpunkt 60—61 °.

0,1576 g Subst.: 0,3950 g CO_2, 0,0923 g H_2O.

$C_{11}H_{12}O_3$	Ber. C 68,7	H 6,3
	Gef. C 68,4	H 6,6.

Löslich in Schwerbenzin, leicht löslich in den übrigen Solventien.

Propionat des 2-Methyl-4-aceto-phenols.

3 g des Acetats des 2-Methyl-4-aceto-phenols vom F. P. 60—61 ° kocht man mit 6 g Propionsäure-anhydrid und 3 g Natriumpropinat 7 Stunden im Oelbad zum Sieden und zersetzt mit Wasser. Man äthert aus, schüttelt die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung gut durch, trocknet mit Natriumsulfat, verdampft das Lösungsmittel und rektificiert im Vakuum. Das erhaltene Produkt geht bei 19 mm Druck und einem Siedepunkt von 171—174 ° über; Ausbeute 2 g. Die zweite Destillation ergibt den S. P. 14 168—169 °.

Zum Vergleich stellte man den Propionsäure-ester direkt aus dem Phenol her. 5 g p-Aceto-o-kresol liefern mit 6 g Propionsäure-anhydrid und 2 g Natriumpropionat $1^1/_2$ Stunden zum Sieden erhitzt nach obiger Aufarbeitung 6 g reinen Propionsäure-ester.

0,1052 g Subst.: 0,2690 g CO_2, 0,0658 g H_2O.

$C_{12}H_{14}O_3$	Ber. C 69,9	H 6,9
	Gef. C 69,8	H 7,0.

Semikarbazone:

Des Acetats:

2 g p-Aceto-o-kresol-acetat (F. P. 60—61 °) in wenig Alkohol versetzt man mit einer wässrigen Lösung von $1^1/_2$ g Semikarbazid-chlorhydrat und 1 g Natriumacetat. Nach wenigen Sekunden beginnt das Semikarbazon quantitativ auszufallen. Die Reinigung erfolgt durch Auskochen mit Alkohol oder Um-

1) Klingel, B. 18, 2699 (1885).

krystallisieren aus Eisessig; farblose, mikrokrystalline Nadeln vom F. P. 201—202° unter Zersetzung.

0,1350 g Subst.: 20,2 ccm N (15°, 748 mm).
$C_{12}H_{15}O_3N_3$ Ber. N 16,9 Gef. N 17,2.

Löslich in Eisessig, unlöslich in den anderen Lösungsmitteln.

Des Propionates:

1 g Propionsäureester des p-Aceto-o-kresols in wenig Alkohol gelöst, versetzt man mit einer wässrigen Lösung von 0,75 g Semikarbazid-chlorhydrat und 0,5 g Natriumacetat, läßt $^1/_4$ Stunde stehen und saugt dann das quantitativ ausgefallene Produkt ab. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt das Semikarbazon, wie auch das Rohprodukt schon, den F. P. 191—193° unter schwacher Zersetzung.

0,1440 g Subst.: 20,9 ccm N (18°, 738 mm).
$C_{13}H_{17}O_3N_3$. Ber. N 16,0, Gef. N 16,1.

Löslich in Alkohol und Eisessig, unlöslich in allen anderen Solventien.

Versuche, zum 2-Oxy-2-methyl-chromanon zu gelangen.

0,2 g Natriumsalz[1]) des 2-Acetylaceto-4-methyl-phenols[2]) suspendiert man in Aether und leitet unter Schütteln trockenes Salzsäure-gas ein, bis die gelbe Farbe des Phenolates nicht mehr zu bemerken ist. Man erhält neben Kochsalz das Oxoniumsalz des 2,6-Dimethyl-chromons (F. P. 120—123° unter Gasentwickelung und Rötung). Derselbe Versuch mit dem freien Diketon verläuft ebenso.

Zu dem in Aether gelösten 2-Acetylaceto-4-methyl-phenol gibt man wenige Tropfen einer mit Salzsäure-gas gesättigten Aether-lösung. Es entsteht das Oxoniumsalz des Chromons und im Aether bleibt unverändertes Diketon zurück.

Molekulare Mengen Natriumsalz des 2-Acetylaceto-4-methyl-phenols liefern nach kurzem Schütteln in ätherischer Suspension 2-Acetylaceto-4-methyl-phenol und 2,6-Dimethyl-chromon, die sich durch fraktionnierte Kristallisation trennen lassen.

Zu einer ätherischen Lösung von 0,9 g 2-Aceto-phenol-acetat[3]) gibt man 0,1 g granuliertes Natrium. Nach Zugabe eines Tropfens Alkohol setzt eine mäßige Reaktion ein. Das nach mehrtägigem Stehen abgeschiedene Natriumsalz liefert beim Aufkochen mit Salzsäure kein Chromon. In der ätherischen Lösung sind noch geringe Mengen des Esters vorhanden.

1) Hergestellt nach Angaben auf Seite 55.
2) Wittig B. 58 21.
3) Vgl. Seite 14.

Zu 2,4 g Magnesium in absolutem Aether gibt man 14,2 g Jodmethyl und fügt nach dem Erkalten 1,6 g Benzo-tetronsäure [1]) hinzu, wobei ein lebhaftes Aufschäumen eintritt. Nach 8-stündigem Kochen zersetzt man mit Salmiak und Eis. Aus der wässrigen Lösung läßt sich beim Ansäuern 0,5 g Ausgangsmaterial ausfällen, während die ätherische Lösung geringe Mengen eines Oeles hinterläßt, das teilweise alkali-löslich ist und mit Salzsäure kein Chromon liefert. (Der Versuch war mit einem Ueberschuß an Magnesium-verbindung ausgeführt worden, da molekulare Mengen die gesamte angewandte Benzo-tetronsäure zurückgewinnen ließen).

ω-Bromacetat des 4-Methyl-phenols.

40 g 4-Methyl-phenol und 80 g Bromacetyl-bromid [2]) erhitzt man 4 Stunden auf 150° (Sandbad) und destilliert den Ester im Vakuum. S. P. 60 mm 180—181°. Ausbeute 58 g.

0,1648 g Subst.: 7,25 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_9H_9O_2Br$. Ber. Br 34,9, Gef. Br 35,2.

2-(ω-Bromaceto)-methyl-phenol.

55 g Bromacetat des p-Kresols erhitzt man mit 110 g Aluminiumchlorid 2 Stunden auf 125°. Nach der üblichen Aufarbeitung der Schmelze erhält man 26 g Rohprodukt, das aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert farblose Nadeln vom S. P. 45,5—46,5° bildet. (Vorsicht, da die Augen angreifend).

0,1270 g Subst.: 5,58 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_9H_9O_2Br$. Ber. Br 34,9, Gef. Br 35.1.

Löslich in Petroläther und Benzin, leicht löslich in den übrigen Solventien.

Man kochte 6,3 g des Bromaceto-phenols mit 12 g Essigsäureanhydrid und 7 g Natriumacetat 5 Minuten zum Sieden, zersetzte mit Wasser, ätherte aus, schüttelte mit verdünnter Sodalösung und Wasser gut durch und destillierte nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum. Das entstandene Oel geht auch bei wiederholter Destillation farblos von 150—210° über, ist von Beginn bis zum Ende der Destillation von derselben zähen Konsistenz, färbt sich dann allmählich rot-braun und bildet an der Oberfläche ein harziges Häutchen. Eine fraktionierte Destillation führte zu keinem einheitlichen Produkt.

Etwa 1 g dieser Substanz löste man in Aether (absol.), gab Magnesium im Ueberschuß zu und konnte nach 8-stündigem

1) Vgl. Seite 16.
2) v. Auwers, B. 22, 2219 (1889).

Kochen auch bei Behandlung mit siedender Salzsäure kein definierbares Produkt erhalten.

Darstellung des 3-Propionyl-2,6-dimethyl-chromons.

Man erhitzt 8 g 2-Acetylaceto-4-methyl-phenol mit 16 g Propionsäure-anhydrid und 8 g Natriumpropionat zum Sieden, zersetzt das überschüssige Anhydrid durch tropfenweises Zugeben von Wasser und nimmt nach dem Erkalten mit Aether auf. Zur Entfernung der noch vorhandenen Propionsäure schüttelt man mit verdünnter Soda-lösung und dann mit Wasser durch und leitet in die über Natriumsulfat getrocknete Lösung bis zur Sättigung Salzsäure-gas ein. Das hierbei ausfallende Oxoniumsalz liefert beim Zersetzen mit verdünnter Sodalösung 3,6 g des reinen 2,6-Dimethyl-chromons vom F. P. 100—101°. Das ätherische Filtrat wäscht man zur restlosen Enfernung der Salzsäure mit Sodalösung und trocknet über Natriumsulfat. Die nach Verdunsten des Aethers erhaltenen 4 g Rohprodukt löst man in genügend Benzin und bringt durch langsames Verdunsten-lassen zur Kristallisation. Dabei scheiden sich lange Nadeln ab, die noch durch ein anhaftendes Oel verunreinigt sind. Die scharf abgesaugte Krystallmasse liefert aus verdünntem Alkohol 2,5 g dünne, farblose Nadeln, die bei 81—82° schmelzen.

0,1751 g Subst.: 0,4699 g CO_2, 0,0989 g H_2O.

$C_{14}H_{14}O_3$.	Ber. C 73,0,	H 6,1,
	Gef. C 73,2,	H 6,3.

Schwer löslich in Petroläther, löslich in Benzin, leicht löslich in den anderen Solventien.

Einstündiges Kochen von 0,1 g Propionyl-chromon mit konz. Sodalösung liefert ein Reaktionsprodukt, das in ätherischer Lösung mit Salzsäure-gas das Oxoniumsalz des 2,6-Dimethyl-chromons vom F. P. 99—100° ausfällen läßt.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden im Chemischen Institut der Universität zu Marburg in der Zeit von November 1923 bis November 1925 ausgeführt. Herrn Privatdozent Dr.

G. Wittig

unter dessen Leitung die Arbeit entstand, bin ich für die vielseitigen Anregungen und die jederzeit bereitwilligst erteilte Unterstützung mit Rat und Tat zu großem Dank verpflichtet. Ferner nehme ich an dieser Stelle Gelegenheit, meinen sämtlichen akademischen Lehrern zu danken, insbesondere gestatte ich mir, Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr.

K. v. Auwers

für die während der ganzen Zeit gezeigte rege Anteilnahme an meiner Arbeit meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Bangert, wurde am 25. Februar 1902 als Sohn des Bijouteriefabrikanten Karl Bangert und seiner Ehefrau Emma, geb. Mürrle, zu Pforzheim (Baden) geboren. Ich besitze die badische Staatsangehörigkeit. Nach Besuch der Volksschule durchlief ich das Reuchlin-Gymnasium zu Pforzheim in der Zeit von September 1911 bis Juli 1920 und erhielt das Zeugnis der Reife. Im W.-S. 1920/21 nahm ich das Studium der Chemie in Freiburg i. Br. auf. Nach drei Freiburger Semestern war ich seit S.-S. 1922 in Marburg immatrikuliert, wo ich am 20. Dezember 1922 das erste und am 23. November 1923 das zweite Verbandsexamen bestand. Das Rigorosum bestand ich am 1. März 1926. Seitdem bin ich zur weiteren wissenschaftlichen Ausbildung am Chemischen Institut der Universität Marburg tätig, woselbst ich ein Stipendium der Justus-Liebig-Gesellschaft erhalten habe.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren: v. Auwers, Deecke, Fromm, Heffter, Himstedt, Krollpfeiffer, Meigen, G. Meyer, Schaefer, Schwarz, Strecker, Reissert, Thiel, Weigel, Wieland.